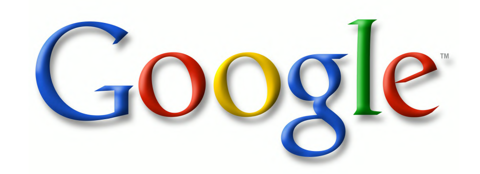
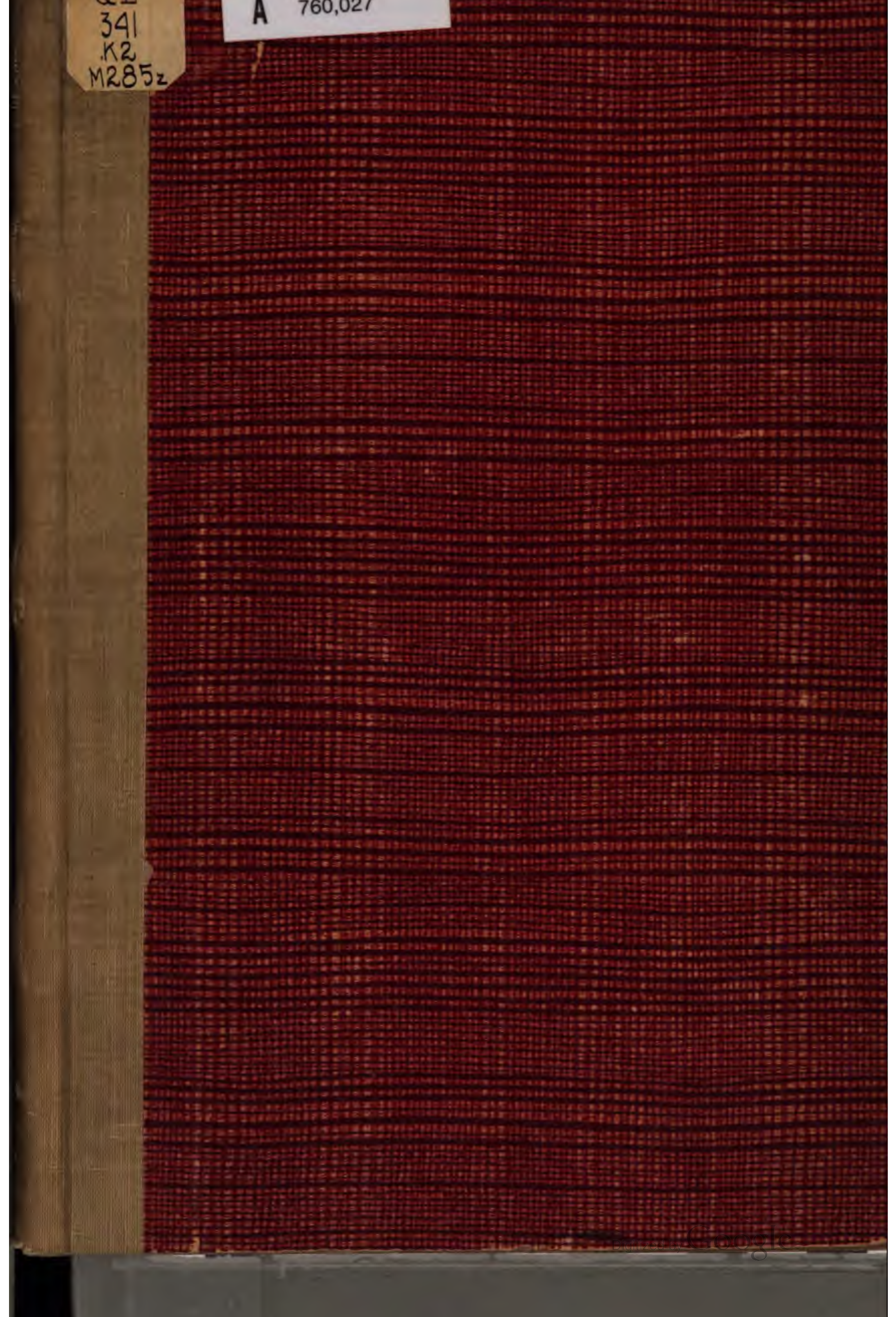
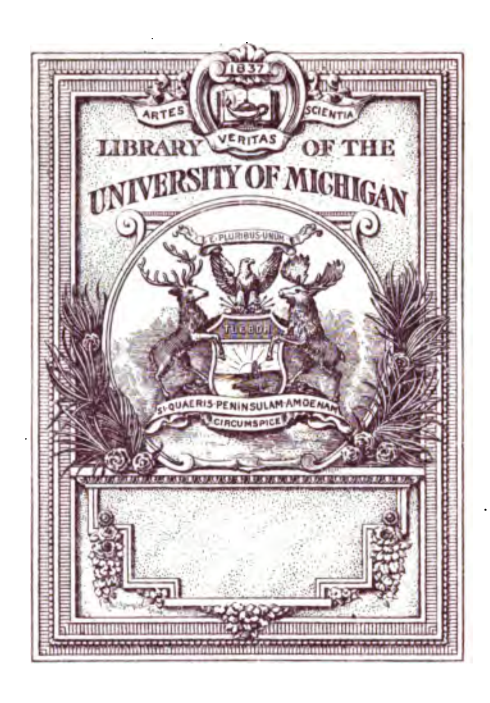



341
.K2
M285z
A 760,027


1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

Zur Kenntnis der Kondensation aromatischer O-Amidoketone.

Ueber Normal-Propyl- u. Isopropylanthranil.

Inaugural-Dissertation
verfasst und der Abteilung für Chemie der Technischen Hochschule »Fridericiana« Karlsruhe
zur
Erlangung der Würde eines Doctor-Ingenieurs
vorgelegt von

Jacob Manns
Dipl. Ing.
aus Baumbach bei Coblenz.

STRASSBURG i. E.
Buchdruckerei C. & J. Gœller, Magdalenengasse 16
1905.

Genehmigt von der Technischen Hochschule Karlsruhe am 11. März 1905.

Referent: Geheimerat Prof. Dr. C. Engler.

Korreferent: Geheimer Hofrat Prof. Dr. H. Bunte.

Meinen teuren Eltern
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Der Verfasser.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden auf Veranlassung des Herrn Geheimerats Prof. Dr. C. Engler im Privatlaboratorium II des chemischen Institutes der „Fridericiana“ Karlsruhe ausgeführt.

Mit Freuden ergreife ich die Gelegenheit, diesem meinem hochverehrten Lehrer auch an dieser Stelle innigen Dank auszusprechen für die vielseitige Anregung, die er mir während meines Aufenthaltes in Karlsruhe und speziell bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit gegeben hat.

Herzlichen Dank sage ich auch Herrn Dr. Arnold für die wertvollen Ratschläge, mit denen er mir zur Seite stand, und das Interesse, das er stets für die Untersuchungen bekundete, sowie Herrn Professor Dr. Wöhler für schätzenswerte Winke während meiner Studienzeit.

In den letzten Jahrzehnten hat die Kenntnis der chemischen Verbindungen, deren Stammsubstanz durch einen stickstoffhaltigen, heterocyklischen Ring dargestellt wird, eine ausserordentliche Bereicherung erfahren, besonders da auch die chemische Jndustrie an dieser Körperklasse ein grosses Interrese bekundete, weil eine Reihe der genannten Verbindungen in der physiologischen und therapeutischen Medizin Anwendung fand.

Auch eine grosse Anzahl von Farbstoffen gehört dieser Gruppe an.

Die Einteilung dieser Körper geschieht am besten nach der Anzahl der im Ring enthaltenen Stickstoffatome, so dass man Monazine, Diazine und Triazine unterscheidet.

Im vorliegenden Falle beanspruchen vor allem die Diazine unser Interesse, die, wie schon der Name besagt, neben 4 Kohlenstoffatomen 2 Stickstoffatome als Heteroringglieder enthalten.

Nach der relativen Stellung dieser beiden Stickstoffatome lassen sich 3 isomere Diazine unterscheiden, die durch folgende Formeln veranschaulicht werden:

CH / HC CH / HC N / N	CH / HC N / HC CH / N	N / HC CH / HC CH / N
o-Diazin, Pyridazin	m-Diazin, Pyrimidin	p-Diazin, Pyrazin.

Man kann also die Diazine als Pyridin betrachten, in welchem in der α, β oder γ-Stellung die Methingruppe durch Stickstoff ersetzt ist.

Die eigentlichen Diazine sind wie die Benzole und Pyridine ungesättigte Körper von cyklischer Struktur und zeigen demgemäss aromatischen Charakter. Nach den genannten Gesichtspunkten teilt man auch die Benzolhomologen ein in Benzopyridazine, Benzopyrimidine, auch Chinazoline genannt, und Benzopyrazine, die man auch als Chinoxaline bezeichnet. Von den Benzopyrimidinen sind schon eine ganze Reihe von Derivaten dargestellt worden, ohne dass es gelang, die Muttersubstanz selbst, das Chinazolin, zu isolieren.

Die Synthese dieser tertiären Basen erfolgt entweder durch Condensation eines Benzolderivates mit 2 verlängerten Seitenketten in der Orthostellung, oder durch Condensation aus 2 Componenten. Als Beispiel diene die Darstellung von 2-Phenylchinazolin [1]) durch Destillation von Orthoamidobenzylbenzamid unter Abspaltung von Wasserstoff:

---

[1]) Gabriel u. Jansen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23^{2810}.

$CH_2 \cdot NH$

$NH_2 \quad CO \cdot C_6H_5$

$\longrightarrow H_2 + H_2O +$

$CH = N$

$N = C \cdot C_6H_5$

2-Phenylchinazolin.

Eine andere Methode beruht auf der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Körper vom Typus [1])

$CO \cdot R$

$N = NH \cdot CO \cdot R',$

z. B. Darstellung von 2-Methylchinazolin aus Acetylorthoamidobenzaldehyd und alkoholischem Ammoniak:

[1]) Bischler, Barad, Burkart und Lang Ber. 24^{506}, 25^{3080} ibid. 26^{1349}, ^{1891}, 28^{279}, $^{7?3}$.

H

C

O

$+ NH_3$

$NH \cdot CO \cdot CH_3$

$100^0 \downarrow$

$CH = N$

$N = C \cdot CH_3$

2-Methylchinazolin,

oder Aufbau von 2-Methyl-4-phenylchinazolin aus Acetylorthoamidobenzophenon und alkoholischem Ammoniak:

$CO \cdot C_6 H_5$

$+ NH_3$

$NH \cdot CO \cdot CH_3$

$170^0 \downarrow$

$C_6 H_5$

$C = N$

$N = C \cdot CH_3$

2-Methyl-4-phenylchinazolin.



Die o-Benzodiazine oder Benzopyridazine teilt man naturgemäss in zwei isomere Reihen ein nach der Stellung der beiden Stickstoffatome zum Benzolring oder, genauer ausgedrückt, nach ihrer Position zu den den zwei Ringen gemeinsamen Kohlenstoffatomen.

Nehmen die Stickstoffatome zum Benzolring die symmetrische Stellung ein, so dass sich die gemeinsamen Kohlenstoffatome in der Position 4—5 befinden, so erhält man Benzo — 4,5 — Pyridazin oder Phtalazin [1]):

(3)
(4)
N (2)
N (1)
(5)

Phtalazin ist eine Base, die gut kristallisierte Salze liefert. Sie lässt sich synthetisch direkt darstellen durch Einwirkung von Hydrazin auf o-Phtalaldehyd, ein Verfahren, das von Gabriel [2]) und Pinkus aufgefunden wurde.

CHO
CHO
+ H_2N | H_2N ⟶
CH = N
CH = N

[1]) Ber. 18[802], 19[763], 21[1610], 20 Ref. [378], 25[1999].

[2]) ibid. 26[2210].

Eine andere Methode führt über seine Ketohydroverbindung, das sogenannte Phtalazon, das aus o-Phtalaldehydsäure und Hydrazin erhalten wird:

CHO

COOH

$+ \; H_2N - NH_2 \longrightarrow$

CH = N

CO — NH

Phtalazon.

Letzteres wird durch Phosphoroxychlorid in Chlorphtalazin

CH = N

C Cl = NH

übergeführt, welches seinerseits beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor in die Stammsubstanz übergeht.

Isomer mit dem Phtalazin ist das Cinnolin oder Benzo — 5,6 — Pyridazin,

(4)
(5)
(3)
N (2)
(6)
N (1)

das mithin die asymmetrische Möglichkeit für die Stellung der Stickstoffatome in bezug auf die gemeinsamen Kohlenstoffatome bildet und als ein Chinolin aufgefasst werden kann, in dem die α-Methingruppe durch ein Stickstoffatom substituiert ist.

Für die Darstellung dieses Körpers gab es bis jetzt nur einen Weg, der sich auf das Verhalten des Diazochlorides der o-Amidophenylpropiolsäure stützt.

v. Richter [1]) fand nämlich i. J. 1883, dass beim Erwärmen der wässrigen Lösung der genannten Verbindung die Diazogruppe in die verlängerte Seitenkette eingreift, wobei unter Aufnahme von einer Molekel Wasser und Abspaltung von Chlorwasserstoff Oxycinnolincarbonsäure entsteht.

$C \equiv C \cdot COOH$

$+ H_2O \longrightarrow 70^0$

$N = N\,Cl$

$C(OH) = C \cdot COOH$

$HCl +$

$N = N$

Der Verlauf der Reaktion ist in der Weise zuerklären, dass die dreiwertig gebundenen Kohlenstoffatome der Phenylpropiolsäure die Elemente des Wassers addieren und der Stickstoff der Diazogruppe das zweite Kohlenstoffatom der anderen Seitenkette ergreift unter

[1]) v. Richter, Ber. 16^{677}.

Bildung eines zweiten sehr beständigen Ringes, der die beiden Stickstoffatome der Diazogruppe als Glieder enthält.

Die genannte Säure erleidet beim Erhitzen auf 260—265° Abspaltung von Kohlensäure und geht dabei in Oxycinnolin über.

C(OH) = C · COOH

N ═══ N

↓ 260—265°

C(OH) = CH

\+ CO_2;

N ═══ N

Oxycinnolin wird durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid in Chlorcinnolin [1]) übergeführt, welches zur Dihydroverbindung reducierbar ist. Quecksilberoxyd oxydiert diese zur Stammsubstanz, zum Cinnolin [2]):

[1]) Busch und Klett, Ber. 25^{2847}.

[2]) ibid.

C(OH) = CH ... N = N $\xrightarrow{P\,Cl_5}$ C Cl = CH ... N = N

↙

CH = CH ... NH — NH $\xrightarrow{HgO}$ CH = CH ... N = N

Cinnolin.

Ausser dieser Cinnolinsynthese, deren Grundidee v. Richter auffand und die von Busch und Klett zur Darstellung des Cinnolins selbst verwandt wurde, sei noch erwähnt, dass Widmann [1]) auf ähnliche Weise, die allerdings auf dem gleichen Prinzip beruht, ein anderes Cinnolinderivat darstellte, nämlich die Methylcinnolincarbonsäure, und zwar durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Orthoamidopropenylbenzoesäure.

Als Zwischenprodukt dieser Reaktion ist wohl die Diazoverbindung anzunehmen, die erst durch Verlust von einer Molekel Wasser in das Cinnolinderivat übergeht.

Die genannten Forscher nahmen als Grund für den Eintritt der interessanten Reaktionen die Gegenwart der ungesättigten Seitenkette an, die den Ringschluss besonders begünstigen sollte.

---

[1]) Widmann, Ber. 17^{732}.

Seither sind aber soviele Beispiele von derartigen Reaktionen aufgefunden worden, die erfolgten, ohne dass eine ungesättigte Bindung vorhanden war, dass der Schluss erlaubt ist, die Neigung zur Bildung des Ringes sei in gewissen Fällen so gross, dass sie genüge, den Eintritt dieser Reaktion zu veranlassen, auch ohne die Gegenwart eines doppelt oder dreifach gebundenen Kohlenstoffatomes. Vorausgesetzt ist natürlich das Vorhandensein von verlängerten Seitenketten in der Orthostellung, die nach unseren heutigen Vorstellungen von der Configuration der Molekeln erst die Bildung des Ringes möglich machen, sowie die Gegenwart eines condensierend wirkenden Körpers.

Als Beispiel dieser Art sei auf die schon angeführte Synthese von 2-Methyl-4-phenylchinazolin aus Acetylorthoamidobenzophenon und alkoholischem Ammoniak verwiesen.

Ein Analogon dieser Reaktion, wenn auch aus einer andern Körperklasse, bietet die von Camps [1]) ausgeführte Synthese von Oxychinolinen aus Acidylderivaten von o-Amidoverbindungen von der allgemeinen Form

CO · R (1)

NH_2 (2)

beim Erhitzen mit Natronlauge, eine Methode, die

[1]) Ber. 32^{3228}.
Arch. d. Pharm. 237^{659},
ibid. 239^{591}.



gestattet, α- und γ-Oxychinoline von einer im voraus bestimmbaren Constitution darzustellen.

Bei früheren Arbeiten im hiesigen Institut war die Beobachtung gemacht worden, dass bei der Darstellung von aromatischen Orthooxyketonen aus den zugehörigen Diazoverbindungen ausser dem flüssigen Oxyketon noch ein fester stickstoffhaltiger Körper gewonnen werden konnte, von dem anzunehmen war, dass er die beiden Stickstoffatome der Diazogruppe ringförmig gebunden enthielt und damit vielleicht in gewissem Zusammenhang stände mit der Bildung von Oxycinnolincarbonsäure aus dem Diazochlorid der o-Amidophenylpropiolsäure.

Mir wurde die Aufgabe zu teil, diese Erscheinungen an der Diazoverbindung von O-Amidobutyrophenon zu studieren.

Da dieser Körper in zwei Isomeren auftritt, als o-Amidoverbindung vom normalen Butyrophenon und als o-Amidoisobutyrophenon, so musste zuerst die Frage gelöst werden, ob beide Körper befähigt sind, in dem dem genannten Sinne zu reagieren.

Um dies zu entscheiden, muss man in Erwägung ziehen, unter welchen Bedingungen eine derartige Ringschliessung überhaupt möglich ist. Die genannten Ketoverbindungen können in verschiedenem Sinne reagieren. Um den naheliegenden Vergleich mit dem Acetessigester heranzuziehen, ist bekannt, dass beim Aufbau von Kohlenwasserstoffen mittels der Acetessigestersynthese die Ketoform die beständigere ist, wie überhaupt bei Körpern mit offenen Ketten in den meisten Fällen, während das Beispiel von Chinolin-

derivaten, wie von α- und γ-Methylchinolinen zeigt, dass bei ringförmig angelegten Verbindungen besonders die Enolform berücksichtigt wird.

Letzteres ist auch klar, wenn man die Vorgänge in Betracht zieht, die sich in der Molekel beim Ringschluss abspielen. Betrachten wir z. B. das Diazochlorid des o-Amidobutyrophenons.

$$CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$$

$$N = N\,Cl$$

Da in dem eventuell zu bildenden Ringe die einfache und doppelte Bindung abwechseln müssen, so ist ersichtlich, dass eine Verschiebung der einfachen Bindung zur doppelten in dem vorliegenden Körper eintreten muss, sowie Wanderung eines Wasserstoffatomes zum Sauerstoff unter Bildung der Hydroxylgruppe. Das der Carbonylgruppe zunächst stehende Kohlenstoffatom der Seitenkette hat in der normalen Verbindung zwei Wasserstoffatome, von denen das eine wandern, das andere mit dem Chloratom der Diazochloridgruppe unter Bildung von Chlorwasserstoff austreten kann, so dass diese Voraussetzungen für den Eintritt des Ringschlusses beim o-Amidobutyrophenon zutreffen.

$CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$

$N = NCl$ →

$C(OH) = CH \cdot CH_2 \cdot CH_3$

$N = NCl$ →

$C(OH) = C — CH_2 \cdot CH_3$

$N = N$

Da die Isoverbindung aber folgende Struktur hat,

$CO \cdot CH < {CH_3 \atop CH_3}$

$N = N\,Cl$

so ist von vornherein klar, dass sie für die Ringschliessung nicht in Betracht kommen kann, da sie an der bezeichneten Stelle nur eine Methingruppe besitzt und nicht eine Methylengruppe wie die normale Verbindung.

Es fehlt ihr also dort noch Wasserstoff, der die

Vorbedingung ist für ein Reagieren im Sinne der Enolform.

Die Arbeit gliedert sich in zwei Hauptteile, Darstellung des Ausgangsmaterials und Studium der Vorgänge beim Diazotieren von o-Amidobutyrophenon.

Letzteres gewann ich durch Reduktion von o-Nitrobutyrophenon. Dies wurde in der Hauptsache aus Butyrophenon und darauf folgende Nitrierung dargestellt.

Bei der erstgenannten Operation erhielt ich, wie ich schon vorausbemerken möchte, neben dem Amid ein substituiertes **Anthranil,** das im Hinblick auf die aktuellen Untersuchungen dieser Körperklasse durch Bamberger mein besonderes Interesse in Anspruch nahm.

Experimentelles.

Allgemeines über die Darstellung von Ketonen.

Für die Darstellung von Ketonen kommen, abgesehen von der Bildung aus secundären Alkoholen durch Oxydation, sowie aus Phenylacetylen-Derivaten, hauptsächlich drei Methoden in Betracht, die trockene Destillation von Kalksalzen, die Acetessigestersynthese und die Friedel-Crafts'sche Aluminiumchloridreaktion.

Die erstgenannte Methode ist sehr geeignet zur Darstellung von symmetrischen Ketonen. Wendet man jedoch gemischt fett-aromatische Kalksalze an, so können gleichzeitig drei verschiedene Ketone nebeneinander entstehen. Destilliert man z. B. essigsauren und benzoësauren Kalk, so bildet sich wohl in der Hauptsache Acetophenon, daneben treten aber auch Aceton und Benzophenon auf. In diesem Falle gelingt die Trennung der entstandenen Produkte leicht, da ihre Siedepunkte ziemlich weit von einander liegen. Oft bietet jedoch diese Operation grössere Schwierigkeiten.

Butyrophenon lässt sich nach dieser Methode darstellen durch trockene Destillation eines Gemisches von buttersaurem und benzoësaurem Kalk. [1])

Zur Gewinnung von einfach und zweifach alkylierten Ketonen bietet auch die Acetessigestersynthese gute Ausbeuten.

---

[1]) Schmidt und Fieberg Ber. 6^{498}.
Burcker, Bulletin de la société chimique de Paris $37,^{4}$.

Butyrophenon ist darnach durch Kochen von Aethylbenzoylessigester mit verdünntem alkoholischem Kali zu gewinnen [1]):

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH \cdot C_2H_5 \cdot COO\,C_2H_5 + H_2O =$$
$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3 + CO_2 + C_2H_5 \cdot OH;$$

Dieser Weg ist auch geeignet zum Aufbau von substituierten Butyrophenonen, z. B. von o-Nitrobutyrophenon, welches aus o-Nitrobenzoylchlorid und Natriumaethylacetessigester dargestellt werden kann. Schlägt man dieses Verfahren ein, so hat man den Vorteil, ein sehr reines o-Nitrobutyrophenon zu erhalten, was für die folgenden Operationen von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist. Auf der anderen Seite liefert dieser Weg nur verhältnissmässig geringe Ausbeuten, da bei den einzelnen Operationen, besonders beim Verseifen des Nitroesters, viele Nebenprodukte entstehen.

Die dritte Methode zur Darstellung von Ketonen und speziell von Butyrophenon [2]) ist die Friedel-Crafts'sche Synthese, die durchweg ganz vorzügliche Ausbeuten ergiebt. Genannte Synthese, die ja auch für den Aufbau von Kohlenwasserstoffen und deren Derivaten so ausserordentlich fruchtbar ist, ist einer viel ausgedehnteren Anwendung fähig als die vorher genannten Methoden.

Für die Darstellung von Ketonen ist die Friedel-Crafts'sche Reaktion noch geeigneter als für die Darstellung von Kohlenwasserstoffen, da das Chlor der Säurechloride beweglicher ist und daher leichter reagiert als das der Chloralkyle.

---

[1]) Baeyer und Perkin Ber. 16^{2130}.

[2]) Ann. ch. [5] 26^{467}.
Wreden-Popow, Ber. 6^{560}.

Sie kann natürlich für den Aufbau von rein alifatischen Kohlenwasserstoffen nicht in Frage kommen, sondern nur zur Darstellung rein aromatischer und alifatisch-aromatischer Ketone.

In der Folge stellte ich Butyrophenon bezw. o-Nitrobutyrophenon nach der Friedel-Crafts'schen und nach der Acetessigester Synthese dar, so dass die bei den folgenden Operationen resultierenden Produkte eine um so grössere Gewähr der Richtigkeit bieten, da das o-Nitrobutyrophenon auf zwei vollständig verschiedenen Wegen gewonnen worden ist.

Darstellung von Normal-Butyrophenon nach Friedel-Crafts.

Zur Darstellung von Normal-Butyrophenon nach Friedel-Crafts werden 23 g Normal-Butyrylchlorid und 230 g Benzol in einem trockenen Rundkolben im Laufe von ca 15 Minuten mit 40 g frisch dargestelltem, völlig trockenem und fein gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt und die Mischung sodann am Rückflusskühler auf dem Wasserbad bis ca 50° solange erhitzt, bis nur noch geringe Mengen Salzsäure entwickelt werden. In einer Stunde ungefähr ist dies der Fall und damit die Hauptreaktion, die durch folgende Gleichung veranschaulicht wird, zu Ende.

$$C_3H_7 \cdot CO\,\boxed{Cl + H}\,H_5C_6 \longrightarrow HCl +$$

(bei Gegenwart von $AlCl_3$)

$$C_3H_7 \cdot CO \cdot C_6H_5;$$

Ueber die Rolle des Aluminiumchlorides bei dieser Reaktion [1]) haben sich die Ansichten noch nicht geklärt, obschon seit der ersten Anwendung der Synthese durch Friedel und Crafts i J. 1877 bis heute eine ganze Reihe von dahin zielenden Untersuchungen gemacht worden sind.

Nach der Ansicht von Perrier [2]) verläuft die Reaktion in zwei Phasen:

1. $2\,R \cdot CO\,Cl + Al_2\,Cl_6 = (R \cdot CO\,Cl)_2 \cdot Al_2\,Cl_6$;

2. $(R \cdot CO\,Cl_2) \cdot Al_2\,Cl_6 + C_m\,H_n =$
$2\,H\,Cl + (R \cdot CO \cdot C_m\,H_{n-1})_2\,Al_2\,Cl_6$;

Perrier konnte diese seine Erklärungen durch Isolierung von Doppelverbindungen der Säurechloride mit Aluminiumchlorid und durch deren Reaktion mit den Kohlenwasserstoffen stützen.

Zur Gewinnung des Butyrophenons wird das Reaktionsgemisch in einen Stutzen mit mehreren Litern Eiswasser gegossen und mit ca 15 ccm conc. Salzsäure versetzt, um die Entstehung basischer Aluminiumverbindungen zu verhindern, die leicht eine schleimige Beschaffenheit der Masse herbeiführen würden. Wenn man das so erhaltene Produkt mit gespanntem Wasserdampf behandelt, so geht mit dem überschüssigen

---

1) Friedel-Crafts, Ann. [6] 14[433]
„ „ Ber. 22 Ref. 97
Ruff, Ch. Centr. 01 II 262
Kronberg, J. f. pr. Chem. 61[10] pag 494.
Gustavson, Ch. Ztg. 02 Nr. 13.
Band, Ch. Ztg. 02 Nr. 54
Neucki Ber. 32 [2414]

2) Perrier, Ber. 33 I [815].

Benzol das erhaltene Keton über, welches von ersterem leicht durch fractionierte Destillation getrennt werden kann. Ein Teil des Benzols haftet sehr fest an dem Keton und ist erst durch Destillation im Vacuum zu entfernen.

Normal-Butyrophenon.

Das auf diese Weise erhaltene Normal-Butyrophenon ist, frisch zubereitet, eine fast wasserhelle, nur ganz schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, die bei längerem Stehen etwas dunkler wird und bei 15° C das spec. Gew. 0,9918 besitzt. Sie ist von angenehm aromatischem Geruch und brennendem Geschmack, in Wasser unlöslich, in allen organischen Lösungsmitteln dagegen leicht löslich.

Ihr Siedepunkt liegt bei normalem Barometerstand zwischen 218 und 220°. Sie ist selbst bei — 16° noch dünnflüssig, zeigt eine sehr bemerkbare Fluorescenz und besitzt die den allermeisten Ketonen zukommende Eigenschaft, die deren Abscheidung leicht ermöglicht, nämlich, sich mit sauren schwefligsauren Alkalien zu kristallisierenden Doppelverbindungen zu vereinigen, nicht. Wahrscheinlich ist der Grund dieses Verhaltens in der Gegenwart der verlängerten Seitenkette zu suchen.

Mit Chromsäure und Schwefelsäure oxydiert, liefert Butyrophenon Benzoësäure und Propionsäure.

Normal-Butyrophenonhydrazon.

Zur Charakterisierung des Butyrophenons wurde sein Hydrazon dargestellt, sehr zerfliessliche Kristalle, deren Schmelzpunkt wegen ihrer Unbeständigkeit nicht bestimmt werden konnte.

$$C_6H_5 \cdot C \begin{cases} CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3 \\ N \cdot NH \cdot C_6H_5 \end{cases}$$

Normal-Butyrophenonhydrazon.

Darstellung von Isobutyrophenon.

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \end{cases}$$

Auch zur Darstellung des Isobutyrophenons [1]) benützte ich die Friedel-Crafts'sche Synthese. Es wurde ganz entsprechend dem beim Normal-Butyrophenon angegebenen Wege verfahren; nur wurden hier auf 4,5 Teile Isobutyrylchlorid nur 5 Teile Benzol genommen neben 6 Teilen Aluminiumchlorid, da es sich zeigte, dass auch die Anwendung diesser geringeren Menge Benzol zur Reaktion genügte uud die Ausbeute

---

[1]) Ber. 22[3250] Anmerkung.
Claus, J. f. pr. Chem. 46[480].
Rattner, Inaug.-Diss. Göttingen 1888, pag. 2.

gar nicht beeinträchtigte. Letztere war auch hier vorzüglich, indem durchweg 90 % der theoretischen Ausbeute erhalten wurden.

Isobutyrophenon.

Isobutyrophenon ist eine fast farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 214—215°. Mit Chromsäure oxydiert erhält man neben Benzoësäure, Isobuttersäure, Essigsäure und Kohlensäure.

Die sonstigen Eigenschaften sind gleich denen des Normal-Butyrophenons.

Isobutyrophenonhydrazon.

Aus Isobutyrophenon und Phenylhydrazin wurde das Isobutyrophenonhydrazon[1]) dargestellt in Form feiner, farbloser Blättchen vom Schm. P. 68°, die jedoch wie die Kristalle der normalen Verbindung eine ausserordentlich geringe Beständigkeit zeigten und bald wieder zerfielen.

$$C_6H_5 \cdot C \begin{cases} CH < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \\ N \cdot NH \cdot C_6H_5 \end{cases}$$

Isobutyrophenonhydrazon.

[1]) Claus, J. f. pr. Chem. [2] 46[480].

Isobutyrophenonoxim.

Ebenso unbeständig war das Isobutyrophenonoxim [1]), das aus Ligroin als glänzend weisse Blättchen erhalten wurde. Es gelang, ihren Schm. P. als bei 59—60° liegend zu ermitteln.

$$C_6H_5 \cdot C \begin{cases} CH < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \\ NOH \end{cases}$$

Isobutyrophenonoxim.

Darstellung von
o-Nitrobutyrophenon nach der Methode von Gevekoht.

Analog der Darstellung von o-Nitroacetophenon durch Gevekoht [2]) wurde o-Nitrobutyrophenon [3]) dargestellt.

Versetzt man Natriumaethylacetessigester, den man in der fünffachen Menge Aether gelöst hat, allmählich und unter guter Kühlung mit der berechneten Menge o-Nitrobenzoylchlorid, das aus o-Nitrobenzoësäure und Phosphorpentachlorid frisch dargestellt und im Vacuum

---

[1]) Rattner, Ber. 20^{506}, bezw. Inaug.-Diss. Göttingen 1888 pag. 8.

Claus, J. f. pr. Chem. [2] 46^{480}.

[2]) Gevekoht, Ann. d. Ch. 221^{325}.

[3]) Farine, Inaug.-Diss. Basel 02^{26} ff.

sorgfältig von dem entstandenen Phosphoroxychlorid gereinigt ist, so erhält man bei Anwendung geeigneten Materials 0-Nitrobenzoylaethylacetessigester in fast theoretischer Ausbeute.

$$C_6H_4\begin{cases} CO\,Cl & 1. \\ NO_2 & 2. \end{cases} + CH_3 \cdot CO \cdot C \cdot Na\, C_2H_5\, COO \cdot C_2H_5 =$$

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ | \\ CH_3 \cdot CO \cdot C \cdot COO\, C_2H_5 \\ | \\ CO \\ | \\ C_6H_4 \cdot NO_2 \end{array} + Na\,Cl;$$

0-Nitrobenzoylaethylacetessigester.

Nebenher entstehen geringe Mengen 0-Nitrobenzoësäureanhydrid. Vorbedingung für eine gute Ausbeute an Nitroester ist die Verwendung durchaus reinen Aethers, da der Natriumaethylacetessigester sich sehr leicht zersetzt.

Auf diese Weise erhielt ich 98%, einmal sogar 99% der theoretischen Ausbeute an Nitroester.

Bei der Verseifung des Nitroesters verfuhr Gevekoht in der Weise, dass er diesen mit der fünffachen Menge 50%iger Schwefelsäure 8—10 Stunden auf dem Sandbad am Rückflusskühler erhitzte. Ich wandte das im hiesigen Laboratorium von Farine [1]) ausgearbeitete Verfahren an und behandelte den mit der genannten Menge Schwefelsäure versetzten Nitroester solange mit Wasserdampf, bis die beim

[1]) Farine, Inaug.-Diss. Basel 02, pag. 26.

Kochen der Flüssigkeit auftretende Kohlensäureentwicklung aufgehört hatte, was nach 5—6 Stunden der Fall war.

Die Reaktion geht teils im Sinne der Ketonspaltung, teils im Sinne der Säurespaltung vor sich. Folgende Formeln veranschaulichen im wesentlichen den Verseifungsprozess, der bekanntlich fast nie in einer Richtung verläuft.

I.

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ | \\ CH_3 \cdot CO \cdot C \cdot COO\,C_2H_5 \\ | \\ CO \\ | \\ C_6H_4 \cdot NO_2 \end{array} + 2\,H_2O =$$

$$C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} CO \cdot C_3H_7 \\ NO_2 \end{array} \right. + C_2H_5OH + CO_2 + CH_3 \cdot COOH;$$

II.

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ | \\ CH_3 \cdot CO\,.\,C \cdot COO \cdot C_2H_5 \\ | \\ CO \\ | \\ C_6H_4 \cdot NO_2 \end{array} + 2\,H_2O =$$

$$C_3H_7 \cdot CO \cdot CH_3 + CO_2 + C_2H_5 \cdot OH$$

$$+ C_6H_4 < \begin{array}{l} COOH \\ NO_2 \end{array};$$

Von diesen beiden Richtungen, in denen der vorliegende Verseifungsprozess verläuft, führt, wie aus

den Gleichungen ersichtlich ist, nur die erstgenannte zu o-Nitrobutyrophenon, während die zweite neben Alkohol und Kohlensäure o-Nitrobenzoësäure liefert.

Diese Reaktion beeinträchtigt die Ausbeute an o-Nitrobutyrophenon wesentlich, wie das Auftreten von grossen Mengen der genannten Säure beweist. Da zudem das o-Nitroketon mit Dampf nur schwer überdestilliert, so lässt es sich erklären, dass aus 193,5 g angewandtem Nitroester nur 32,5 g o-Nitroketon aus dem Wasserdampfcondensat durch Ausschütteln mit Aether gewonnen werden konnten. Dass dies allerdings ein fast reiner Körper war, zeigte die Destillation im Vacuum, bei der das Produkt bei 181—182° und 21 mm Druck fast vollständig überging.

Aus dem bei der Wasserdampfdestillation erhaltenen Kolbenrückstand kristallisierten nach einigem Stehen in der Kälte grosse Mengen fast weisser Nadeln aus, die durch ihren bei 147° liegenden Schmelzpunkt als o-Nitrobenzoësäure charakterisiert wurden.

Das auf dem Boden des Kolbens befindliche mit Kristallen durchsetzte dicke Oel wurde abfiltriert und zur Entfernung der sauren Bestandteile mit stark verdünnter Natronlauge behandelt. Die darauf folgende fractionierte Destillation ergab noch 29 g o-Nitrobutyrophenon.

Bemerkt sei noch, dass die Kristalle, die sich im Oel auf dem Kolbenboden ausgeschieden hatten, bei 50,5° schmolzen. Nach Farine stellt diese Verbindung vielleicht o-Nitrobenzoylaethylaceton dar, doch stimmten die Analysen nicht mit den hierfür berechneten Werten überein.

Das auf die beschriebene Weise erhaltene o-Nitrobutyrophenon zeigte dieselben Eigenschaften wie das durch Nitrieren von Butyrophenon gewonnene Produkt.

Doch liefert das letztgenannte Verfahren ungleich bessere Ausbeuten als die Methode von Gevekoht, die überdies umständlich ist und viele zeitraubende Operationen erfordert. Immerhin bietet sie, wie schon erwähnt, den Vorteil, ein ausserordentlich reines o-Nitrobutyrophenon zu liefern, während beim Nitrierungsverfahren eine ziemliche Menge sehr schwer zu entfernenden Metaproduktes entsteht, das auch durch Ausfrieren nicht vollständig zu beseitigen ist.

Nitrieren der Ketone.

Allgemeines über Nitrieren aromatischer Verbindungen.

Da die aromatischen Nitrokörper wissenschaftlich und technisch eine grosse Bedeutung besitzen und die Resultate der Nitrierung je nach den bei der Reaktion herrschenden Bedingungen sehr verschieden sind, so mag dieser Punkt etwas näher erörtert werden.

Im allgemeinen lässt sich sagen, dass, wenn in einem aromatischen Körper gesättigte, alifatische Seitenketten vorhanden sind, die Nitrierung bei gewöhnlicher Temperatur stets am Kern einsetzt und nicht an der Seitenkette.

Je nachdem man die bei der Reaktion herrschende Temperatur variiert oder die Concentration der Salpetersäure, bezw. des Nitrierungsgemisches ändert, erhält man sehr verschiedene Resultate. Abgesehen davon, dass bei einer Variation der eben genannten Bedingungen eine verschiedene Anzahl Nitrogruppen eingeführt wird, ändert sich dabei vor allem auch die Menge der entstehenden Nitrokörper.

Wenn auch insofern eine Gesetzmässigkeit nicht zu verkennen ist, dass z. B. beim Nitrieren des Toluols fast nur das flüssige o-Nitrotoluol und die feste p-Verbindung auftreten, so wechselt doch die Menge dieser Produkte mit der bei der Reaktion herrschenden Temperatur und zwar in der Weise, dass bei niederer Temperatur sich mehr o-Nitrotoluol bildet, während bei höherer ein Optimum für das p-Produkt herrscht.

Was die Stellung der Substituenten angeht, so kann man sagen, dass bei der Nitrierung aromatischer Ketone, Aldehyde und Säuren neben der o-Verbindung besonders der m-Körper auftritt, während bei der gleichen Behandlung acetylierter, benzoylierter. alkylierter und hydroxylierter Verbindungen fast nur o- und p-Produkte entstehen und sich m-Körper nur in geringer Menge oder gar nicht bilden.

Da die Nitrierung nicht bei allen Verbindungen mit der gleichen Leichtigkeit erfolgt, so müssen für jeden Fall die günstigsten Versuchsbedingungen erst ermittelt werden. Man kann z. B. bei schwer nitrierbaren Körpern die Abspaltung von Wasser durch Zugeben von conc. Schwefelsäure erleichtern. Wird eine Verbindung dagegen leicht nitriert, so wendet man am besten eine verdünnte Salpetersäure an.

Etwa schon vorhandene Gruppen orientieren die neu eintretenden an bestimmte Stellen. So orientiert ein Alkylrest die Nitrogruppe in die o- und p-Stellung zu diesem, ebenso der Hydroxylrest, während eine Aldehyd — Carboxyl — oder Cyangruppe die Nitrogruppe vorwiegend in die m-Stellung zu diesem orientieren. Die Nitrogruppe selbst orientiert die Nitrogruppe nach der m-Stellung. Cf. Darstellung von m-Nitranilin, indem man zuerst Dinitrobenzol darstellt.

Im vorliegenden Falle musste vor allem auf eine gute Ausbeute an o-Nitrokörpern gesehen werden, da nur diese zur Weiterverarbeitung dienen sollten. Aus diesem Grunde gelangte nach einigen Vorversuchen das zuerst von Engler[1]) und Emmerling[1]) angegebene, später von Camps[2]) etwas modificierte Nitrierungsverfahren zur Anwendung, das zu sehr günstigen Ausbeuten führte.

Rote rauchende Salpetersäure eignet sich zum Nitrieren von Butyrophenon nicht, da sie die Bildung von Oxydationsprodukten begünstigt. Conc. Salpetersäure vom spec. Gew. 1,52 wirkt bei Zimmertemperatur sehr heftig auf Butyrophenon ein. Je nach den Versuchsbedingungen erhält man verschiedene Produkte. Bei raschem Zugeben der Säure oder nicht genügendem Kühlen des Gemisches tritt energische Oxydation ein unter starker Stickoxydentwicklung, und es bildet sich in grossen Mengen Benzoësäure und Nitrobenzoësäure. Um dies zu vermeiden, und um ein Sprengen des

---

[1]) Engler-Emmerling, Ber. 3^{886}.
Engler-Emmerling Ber. 18^{1238}.

[2]) Camps, Arch. d. Pharm. 240 Heft 1.

Körpers zu verhüten, wurde unter starkem Kühlen gearbeitet und das Keton bei fortwährendem Rühren zu der stark gekühlten Säure tropfenweise zugegeben.

Es zeigte sich, dass statt der bei den Camps'schen [1]) Versuchen verwandten zehnfachen Menge an Salpetersäure die fünffache Menge genügte, um gute Ausbeuten zu liefern.

Nitrierung von Normal-Butyrophenon.

Zu 500 g conc. Salpetersäure vom spec. Gew. 1,52, die im Eiskochsalzgemisch auf — 5° abgekühlt ist, werden aus einem Tropftrichter mässig rasch 100 g Normalbutyrophenon zugegeben, wobei man Sorge trägt, dass die Temperatur + 5° nicht übersteigt.

Bei den letzten Versuchen erwies sich allerdings auch eine etwas höhere Temperatur, sogar + 15° als nicht schädlich, wenigstens wurde dadurch die Ausbeute nicht beeinträchtigt. Ein noch höheres Steigen würde jedoch Austreten des Stickstoffes in Form von Oxyden, sowie Oxydation des Ketons zur zugehörigen Benzoësäure zur Folge haben.

Ist das Keton vollständig zugegeben, so lässt man, da die Reaktion oft noch nicht völlig eingetreten ist, das Gemisch noch ca $^1/_2$ Stunde in der Kältemischung und dann eine Zeit lang bei Zimmertemperatur stehen und giesst es dann auf ca 4 l Eiswasser. Diese tiefe

[1]) Camps, l. c. Arch. d. Pharm. 240 I.

Temperatur ist notwendig, da das Zugeben der Säure zu Wasser eine beträchtliche Temperatursteigerung im Gefolge hat, die hinwiederum eine Oxydation des Nitroketons durch den noch vorhandenen Ueberschuss von Salpetersäure veranlassen könnte. Um dem Verharzen vorzubeugen, geschieht das Zugeben am besten in dünnem Strahle, etwa aus einem Tropftrichter.

Sofort fällt das Nitroprodukt als weissgelber Körper von teils flockiger, teils teigartig ölförmiger Consistenz aus. Neben diesem Niederschlag, von dem der ölförmige Körper den weitaus grössten Teil ausmacht, sind auch geringe Mengen einer festen Verbindung zu bemerken. Zunächst wird der Niederschlag von der Mutterlauge, die, wie unten angegeben, noch weiter auf Nitroprodukt verarbeitet wird, durch Decantieren getrennt.

Ich versuchte die Scheidung der verschiedenen Nitrokörper, von denen, wie noch des näheren bewiesen werden wird, das ölförmige Produkt o-Nitrobutyrophenon, das feste die m-Verbindung darstellte, auf Grund verschiedener Löslichkeitsverhältnisse durchzuführen, doch erwiesen sich diese Versuche als vergebens, da die Körper in allen Lösungsmitteln gleich löslich, bezw. gleich unlöslich waren. Schliesslich wandte ich eine mechanische Trennungsmethode an, indem ich die feste m-Verbindung durch Abnutschen und Abpressen mit dem Pistill isolierte. Bei mehrtägigem, scharfem Kühlen des Oeles schieden sich noch geringe Mengen Kristalle aus, die abfiltriert wurden.

Die Mutterlauge, die, wie schon die beim Zugeben mit Kochsalz auftretende Trübung sowie die Ausscheidung kleiner Oeltröpfchen andeutete, noch Nitroprodukt enthielt, wurde mit fester Soda neutralisiert und mit Aether geschüttelt, bis letzterer nicht mehr gefärbt er-

schien. Nach dem Abdestillieren des Aethers blieb ein rein ölförmiger Rückstand, Kristalle waren dabei nicht zu bemerken. Auch bei längerem Stehen in der Kälte erfolgte keinerlei Ausscheidung.

Auf diese Weise wurde aus der Mutterlauge noch eine beträchtliche Menge Oel erhalten, ein Beweis, dass das o-Nitrobutyrophenon in Wasser ziemlich löslich ist und dass es sich lohnt, den Mutterlaugen grössere Aufmerksamkeit zu schenken.

o-Nitrobutyrophenon.

Das auf diese Art gewonnene Oel wurde zu der Hauptmenge hinzugefügt und das Ganze einer Vacuumdestillation unterworfen, bei der der grösste Teil des Oeles bei 24 mm Barometerstand und 184 bis 186° überging.

Bei zwei Versuchen vorgenommene Wägungen des gesamten Nitroproduktes ergaben, dass 96 % bezw. 96,5 % der theoretischen Ausbeute erhalten worden waren.

Im Durchschnitt erhielt ich aus 100 g Butyrophenon 88,7 g o-Nitrobutyrophenon, mithin 68 % der gesamten, theoretischen Ausbeute, die 130,4 g betragen würde.

Camps[1]) nitrierte fast unter den gleichen Bedingungen Acetophenon und erhielt dabei 45 % o-Nitro- und 54,5 % m-Nitroacetophenon. Im hiesigen Institut wurden dieselben Versuche auch mit Propiophenon an gestellt, die eine ca. 60 %ige Ausbeute an o-Nitrokörper ergaben.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 240 Heft 1 ¹ ff.

Mithin ist beim Nitrieren dieser Homologen: Acetophenon, Propiophenon und Butyrophenon immer ein nicht unbedeutendes Steigen der Ausbeute an o-Nitroprodukt zu verzeichnen. Nach diesen Resultaten dürfte der Schluss berechtigt sein, dass die Gegenwart der verlängerten Seitenkette bei der Nitrierung das Entstehen des o-Produktes begünstigt.

o-Nitrobutyrophenon ist hellbraun, in dickeren Schichten in rot übergehend, bricht das Licht und löst sich in den gewöhnlichen, organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform und Eisessig sowie Benzol klar auf.

Stickstoffanalysen ergaben folgende Werte:

I. 0,2536 g Subst. lieferten bei 752 mm Barometerstand und 21,2° C 16,1 ccm feuchten Stickstoff.

II. 0,1492 g Subst. ergaben bei 752 mm Barometerstand und 22 C° 9,7 ccm feuchten Stickstoff.

Ber. aus $C_6H_4 < \begin{smallmatrix} CO \,.\, C_3H_7 \\ NO_2 \end{smallmatrix}$	Gef.	
	1	II
% N 7,26	7,15	7,29

Oxydation zu o-Nitrobenzoësäure.

Zeigten diese Analysen, dass ich eine Mononitroverbindung in Händen hatte, so wurde durch die Oxydation des Körpers dargetan, dass ein o-Produkt vorlag.

Um dem bei der Oxydation von Benzolderivaten mit längerer Seitenkette sehr leicht eintretenden Ver-

harzen vorzubeugen, das die Ausbeute ausserordentlich beeinträchtigt, wurde die Kaliumpermanganatlösung nur sehr langsam und unter stetem Rühren mit der Turbine zu der kochenden Flüssigkeit zugegeben. Als die rote Farbe des Gemisches auch nach 10 Minuten nicht verschwand, was als Zeichen der erfolgten völligen Oxydation zu betrachten ist, wurde mit einigen Tropfen Alkohol der Ueberschuss des Permanganates weggenommen, das Mangandioxyd abfiltriert und das alkalisch reagierende Filtrat stark eingedampft.

Beim Ansäuern der erkalteten Lösung mit Salzsäure fiel ein weisser Niederschlag aus, der, mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus heissem Wasser umkristallisiert, feine, gelblich weisse Nadeln lieferte, die bei 147—148° schmolzen. Der Körper war von sehr süssem Geschmack und in Alkohol und Aether leicht löslich.

Diese Uebereinstimmung des Schmelzpunktes mit dem der o-Nitrobenzoësäure — letztere schmilzt bei 147° — sowie ihre Löslichkeit in heissem Wasser — die entsprechenden m- und p-Verbindungen sind in heissem Wasser kaum löslich — charakterisierten das erhaltene Oxydationsprodukt als o-Nitrobenzoësäure.

Dass es eine Mononitroverbindung war, bewies die Analyse auf Stickstoff.

0,1093 g Subst. ergaben bei 750 mm Barometerstand und 21° C 8,0 ccm feuchten Stickstoff.

Ber. aus $C_6H_4 . NO_2 . COOH$	Gef.
% N 8,38	8,22.

Unter der Annahme, dass die Stellung der Nitrogruppe bei der Operation die gleiche blieb, was meist der Fall ist, gestatten diese Resultate einen Rückschluss auf den Körper, von dem ich ausging, und beweisen, dass dies o-Nitrobutyrophenon war.

o-Nitrobutyrophenonhydrazon.

Zur Charakterisierung des o-Nitroketons stellte ich das Hydrazon und das Oxim dar.

Zu einer Lösung von 3 g o-Nitrobutyrophenon in 50 ccm 96 %ig. Alkohol wird etwas mehr als die berechnete Menge Phenylhydrazin hinzugefügt, das Gemisch zur Vollendung der Reaktion etwas erwärmt und dann längere Zeit kühl gestellt.

Da auch nach Verlauf von mehreren Wochen das ölförmig ausgefallene Produkt nicht erstarrt war, so wurde der Alkohol abgegossen bezw. abgedampft und das Oel mit Eisessig und etwas Tierkohle gekocht und auf eine stark gekühlte Kristallisationsschale gegossen. Sofort schieden sich rotbraune Kristalle aus, die, um ein Zerfliessen zu vermeiden, ohne Verzug abgenutscht, auf einem abgekühlten Tonteller getrocknet und aus Eisessig umkristallisiert wurden.

Der Schm. P. der prächtig roten Kristalle lag bei 126 — 127°.

Eine Elementaranalyse bestätigte die Reinheit des Körpers.

I. 0,1084 g Subst. lieferten 0,2691 g CO_2 und 0,0601 g H_2O.

II. 0,2537 g Subst. ergaben bei 752 mm Barometerstand und 21,5° C 33,7 ccm feuchten Stickstoff.

$$C_6H_4(NO_2)\cdot C(=N\cdot NH\cdot C_6H_5)\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_3$$

O-Nitrobutyrophenonhydrazon.

Zusammenstellung und Vergleich:

Ber. aus $C_{16}H_{17}N_3O_2$	Gef.
% C 67,85	67,72.
% H 6,01	6,22.
% N 14,84	14,93.

Das Hydrazon zeigte jedoch nur geringe Beständigkeit. Schon nach einigen Wochen zerflossen die Krystalle, trotzdem sie im Schwefelsäureexsiccator aufbewahrt wurden.

o-Nitrobutyrophenonoxim.

Zur Darstellung von o-Nitrobutyrophenonoxim versetzte ich 3 g o-Nitroketon mit der berechneten Menge in wenig Alkohol gelöstem salzsaurem Hydroxylamin und Natriumcarbonat, erhitzte das Ganze mehrere Tage am Rückflusskühler, verdampfte den Alkohol und gab Wasser zu. Dabei schied sich das Oxim als gelbliches Oel aus, das mit Aether extrahiert wurde.

Trotz längeren Stehens in der Kälte erstarrte das

Oel nicht. Bei dem Versuche, durch eine Destillation im Vacuum den Körper zu reinigen, trat Zersetzung ein. Verschiedene Analysen lieferten keine einheitlichen Werte. Als selbst bei mehrmonatlichem Stehen im stark evacuierten Exsiccator sich keine Kristalle ausschieden, wurde auf eine weitere Behandlung des Produktes verzichtet.

m-Nitrobutyrophenon.

Ich habe noch auf den bei der Nitrierung des Normal-Butyrophenons auftretenden festen Körper zurückzukommen. Auffallend war die Tatsache, das nur ein geringer Prozentsatz des Nitroproduktes fest war.

Um in diesem Körper die Stellung der Nitrogruppe zu bestimmen, wurden einige Gramm der Verbindung in der schon angegebenen Weise der Oxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen.

Das Reaktionsprodukt bestand in feinen, weissen Blättchen, die aus Alkohol umkristallisiert sich durch ihren Schmelzpunkt, 141°, ihre Nichtlöslichkeit in Wasser etc als m-Nitrobenzoësäure erwiesen.

Eine Kohlenstoff-Wasserstoff Bestimmung lieferte folgende Zahlen:

0,1109 g Subst. ergaben 0,2038 g CO_2 und 0,0297 g H_2O.

Ber. aus $C_6H_4 \cdot NO_2 \cdot COOH$	Gef.
% C 50,29	50,11.
% H 2,99	3,01.

Die p-Verbindung konnte bei der Nitrierung nicht beobachtet werden. Auch die genaue Uebereinstimmung der Schmelzpunkte der durch Oxydation der Nitroprodukte dargestellten Verbindungen mit den Schmelzpunkten der o- und m-Nitrobenzoësäure beweist, dass bei der genannten Operation p-Nitrobutyrophenon nicht oder nur in ganz geringen Mengen entstanden sein kann.

Da der Schmelzpunkt der p-Nitrobenzoësäure fast um 100° höher ist als die Schmelzpunkte der entsprechenden o- und m-Verbindung, nämlich 238°, so wäre das Auftreten des p-Körpers wohl leicht bemerkt worden.

Nitrierung von Isobutyrophenon.

Unter denselben Bedingungen wie das normale Keton wurde das Isobutyrophenon nitriert und zwar, wie zu erwarten stand, mit den entsprechenden Resultaten.

Auch hier trat neben einem festen Körper eine Verbindung von ölförmiger Consistenz auf. Die Trennung beider Produkte erfolgte auf die angegebene Weise. Aus 100 g Isobutyrophenon erhielt ich im Durchschnitt 90,7 g rohes o-Nitroisobutyrophenon, also 69,6 % der theoretischen Ausbeute an Gesamtnitroprodukt.

Der Siedepunkt des Oeles lag bei 180 — 181° bei 22 mm Barometerstand.

Nach den bei der Oxydation des Oeles resultierenden, nadelförmigen Kristallen vom Schmelzpunkte 147° zu urteilen, muss der Körper als o-Verbindung angesprochen werden.

0,1341 g Subst. lieferten bei 750 mm Barometerstand und 22° C 10,1 ccm feuchten Stickstoff.

Ber. aus $C_6 H_4 \cdot NO_2 \cdot COOH$	Gef.
% N 8,38	8,42.

o-Nitroisobutyrophenon.

Auch das im Vacuum rektifizierte, bis jetzt noch nicht bekannte, o-Nitroisobutyrophenon wurde einer Analyse unterworfen und zwar mit folgendem Ergebnis:

0,1518 g Subst. lieferten bei 750 mm Barometerstand und 23° C 10,1 ccm feuchten Stickstoff.

Ber. aus $C_{10} H_{11} NO_3$	Gef.
% N 7,26	7,40.

$$C_6H_4 \begin{cases} CO \cdot CH < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \\ NO_2 \end{cases}$$

o-Nitroisobutyrophenon.

In seinem ganzen Verhalten und in seinem Aussehen mit Ausnahme der angeführten Eigenschaften stimmt die Verbindung mit dem normalen Körper überein.

o-Nitroisobutyrophenonhydrazon.

Wie vom normalen Keton stellte ich auch von der Isoverbindung das Hydrazon dar.

$$C_6H_4(NO_2)\cdot C(=N\cdot NH\cdot C_6H_5)\cdot CH<\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

Ganz analog der Darstellung des o-Nitrobutyrophenonhydrazon wurde auch hier verfahren, nur dass sich hier schon in der alkoholischen Lösung prächtig rote Kristalle ausschieden, die aus Eisessig umkristallisiert bei 125^0 schmolzen.

Sie zeigten gegenüber den Kristallen der normalen Verbindung eine ziemlich grosse Beständigkeit, wenn auch die nach Verlauf von mehreren Monaten eingetretene geringe Erniedrigung des F. P. die beginnende Dissociation zeigte.

Auf Stickstoff untersucht wurden aus 0,1120 g Subst. bei 748 mm Barometerstand und 20^0 C 14,9 ccm erhalten.

Ber. aus $C_{16}H_{17}N_3O_2$	Gef.
% N 14,84	14,98

In Alkohol und Aether waren die Kristalle leicht, in Eisessig schwerer löslich.

Reduktion der Nitroketone.

Allgemeines über die Reduktion von Nitrokörpern in saurer Lösung.

Die Reduktion von o-Nitroketonen in saurer Lösung verläuft je nach den dabei herrschenden Bedingungen in verschiedener Weise.

Bei Anwendung starker Reduktionsmittel tritt unter Verbrauch von 6 Wasserstoffatomen fast vollständige Reduktion zum betr. Amid ein, und es entstehen nur geringe Mengen von Zwischenprodukten, während sich die Menge der letzteren durch die Wahl eines weniger energisch reduzierenden Körpers leicht vermehren lässt.

Eine der interessantesten von diesen intermediären Verbindungen, die man erst vor wenigen Jahren genauer studiert hat, der aber seitdem von verschiedenen Forschern eine erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt wird wegen ihrer nahen Beziehungen zum Indigo, ist das **Anthranil** und seine Homologen.

Schon bei mehreren wissenschaftlichen Untersuchungen [1]) hatte man Reduktionsprodukte erhalten, die bei starkem Erhitzen in Indigo übergeführt werden konnten, ohne dass es gelungen war, den Verlauf der Reaktion einwandfrei zu formulieren.

---

[1]) Engler Emmerling, Ber. 3^{885}, 28^{309}.

Friedländer [1]) und Wleügel erhielten bei gelinder Reduktion von o-Nitrobenzaldehyd das Anthranil, die Stammsubstanz dieser Reihe.

Von den beiden dafür aufgestellten Formeln

CO
NH

CH
O
N

I II

hielt man lange Zeit die Laktamformel (I) für die richtige, bis Bamberger [2]) mit Demuth und Elger darin Wandel schaffte und durch eine Reihe glänzender Untersuchungen überzeugend nachwies, dass allein das letztgenannte Symbol (II) den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Verbindung völlig Rechnung trägt.

Anthranil wird damit als „innerer" Isoaldoximäther charakterisiert, im Gegensatz zu den Stickstoff-arylierten Isoaldoximen

ar. N —— CHR.
O

Bei der Feststellung der Constitution eines Körpers ist es von grosser Bedeutung, seine Entstehungsweise

---

1) Friedländer Henriques Ber. 15 [2105].
Friedländer Wleügel Ber. 16 [2227].

2) Bamberger Demuth bezw. Elger Ber. 36 [819], [829], [839].
ibid. 36 [1611], [2042], [3645].
cf. auch Friedländer Schreiber Ber. 28 [1382].
ebenso Ber. 34 [3874], [4015], 35 [1885].
ibid. 35 [3893].
Heller Ber. 36 [4178].

genauer zu studieren. So war auch für **Bamberger** die Tatsache von besonderem Interesse, dass das Anthranil durch intramolekulare Condensation des bisher hypothetischen o-Hydroxylaminobenzaldehyds, z. B. durch Oxydation von o-Aminobenzaldehyd dargestellt werden kann.

$C_6H_4\begin{matrix}CHO\\NH_2\end{matrix} \rightarrow \left(C_6H_4\begin{matrix}NHOH\\CHO\end{matrix}\right) \rightarrow$ CH, O, N (Anthranil) $+ H_2O$

Es gelang **Bamberger**[1]), für die Behauptung, dass das Anthranil durch intramolekulare Condensation von o-hydroxylaminierten Benzolderivaten entsteht, auch einen direkten Beweis zu erbringen, während sie bis dahin nur auf indirekte Weise gestützt werden konnte, und es noch in keinem Falle gelungen war, die Hydroxylamine nachzuweisen oder zu isolieren, obwohl sie bei der Reduktion von o-Nitro- bezw. der Oxydation von o-Amidoverbindungen zu Anthranil gebildet werden.

$C_6H_4\begin{matrix}NO_2\\CO\cdot R\end{matrix} \rightarrow \left(C_6H_4\begin{matrix}NHOH\\CO\cdot R\end{matrix}\right) \leftarrow C_6H_4\begin{matrix}NH_2\\CO\cdot R\end{matrix}$

↓

N, O, C . R (Anthranil)

1) l. c., spez. Ber. 36 [3645].

Bamberger [1]) konnte nämlich durch vorsichtige Reduktion von o-Nitrobenzaldehyddimethylacetal

$CH(OCH_3)_2$

NO_2

o-Nitrobenzaldehyd und o-Nitroacetophenon in die zugehörigen Hydroxylaminderivate verwandeln. Letztere lassen sich äusserst leicht, z. B. durch Berührung mit Wasserstoffionen in Wasser und Anthranil bezw. Methylanthranil zerlegen.

Damit darf der exakte Nachweis für die Richtigkeit der Bamberger'schen Formel

CH

O

N

als erbracht gelten.

Auch das optische Verhalten des Anthranils steht nach den Untersuchungen Brühls [2]) im Einklange mit dem genannten Symbol und bestätigt die Richtigkeit der chemischen Schlussfolgerungen Bambergers.

Letztere fanden eine weitere Bestätigung in den Eigenschaften des fast zu derselben Zeit entdeckten nächsten Homologen, des Methylanthranils, das von Camps [3]) bei der Reduktion von o-Nitroacetophenon

---

[1]) l. c., spez. Ber. 36 [3615].

() Brühl, Ber. 36 [3634].

() Camps, Arch. d. Pharm. 240, Heft I, pag. 1. ibid. pag. 423.

mit Zinn und Eisessig beobachtet und beschrieben wurde. Er bemerkte bei dieser Reaktion das Auftreten eines „küpeartig riechenden“ Oeles, welches auch schon früher von *Engler* bei der Indigo-Synthese aus o-Nitroacetophenon mit Zinkstaub und Natronkalk beobachtet und isoliert wurde und das nach Vollendung der Reduktion verschwunden war, und charakterisierte es mit diesen Worten als Zwischenprodukt der Reduktion von o-Nitro- zu o-Amidoacetophenon.

Fälschlich sprach *Camps* die Verbindung als o-Hydroxylaminoacetophenon an und später als ein im Kern diacetyliertes Hydrazobenzol von der Formel

NH ——— NH

$CO \cdot CH_3 \cdot CH_3 \cdot CO$

Bamberger und *Elger* erkannten die Verbindung sofort als Methylanthranil, dem also das Symbol

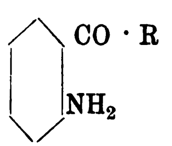
$C \cdot CH_3$

O

N

zukommt und stellten denselben Körper dar, indem sie o-Amidoacetophenon der Oxydation mit dem *Caro*-schen Reagens unterwarfen.

Dagegen lieferten Anthranilsäure und ihr Methylester, die dem gleichen Typus



wie o-aminierte aromatische Ketone und Aldehyde entsprechen, mit Sulfomonopersäure nicht Oxy- bezw. Methoxyanthranil, sondern Nitrobenzoësäure bezw. deren Methylester.

Mithin scheint die Eigenschaft der Oxydierbarkeit zu Anthranilen nicht allen Verbindungen vom Typus

CO · R

NH_2

zuzukommen. Nach den Untersuchungen von Bamberger haben nur o-aminierte Ketone und Aldehyde dieses Verhalten gezeigt. Seiner Ansicht nach hängt die Entstehung des Anthranils resp. des Nitrokörpers von dem Geschwindigkeitsverhältnis der beiden Reaktionen unter sich ab, zu denen die aus dem Amid zunächst entstehende Hydroxylaminverbindung befähigt ist.

Vollzieht sich nämlich die durch die folgende Gleichung I veranschaulichte intramolekulare Anhydrisierung rascher als die Oxydation zum Nitrosokörper — Gleichung II —, so bildet sich ein Anthranil, im andern Falle entsteht ein Nitrosokörper:

$$\text{I.} \quad < {NHOH \atop CO \cdot X} \longrightarrow < {N \atop C \cdot X} > O$$

$$\text{II.} \quad < {NHOH \atop CO \cdot X} \longrightarrow < {NO \atop CO \cdot X}$$

Diese Bildungsweise des Anthranils, sowie der Nachweis seiner Beziehungen zu den aromatischen o-Hydroxylaminoverbindungen und besonders die Untersuchungen über die Darstellung von Anthranil bezw. dessen Homologen aus o-aminierten Ketonen der Benzolreihe vervollständigten die Charakteristik der Stammsubstanz in einer Weise, dass Bamberger mit Recht die lange bestehenden Meinungsverschiedenheiten über die dem Anthranil beizulegende Constitutionsformel zu gunsten des von ihm befürworteten Symbols als beendet erklären konnte.

Die Reduktion von o-Nitrobenzaldehyd in saurer Lösung verläuft mithin in folgenden Phasen:

NO_2 / CHO → (NHOH / CHO) → CH / O / N

↙

NH_2 / CHO

Aehnlich entsteht bei der Reduktion von o-Nitroacetophenon zunächst das betr. Hydroxylamin, dieses liefert sofort unter Wasserabspaltung Methylanthranil, welches bei Anwesenheit eines genügend starken Reduktionsmittels zu o-Amidoacetophenon reduziert wird:

$CO \cdot CH_3$, NO_2 → ($CO \cdot CH_3$, NHOH)

↙

$CO \cdot CH_3$, O, N → $CO \cdot CH_3$, NH_2

Methylanthranil, o-Amidoacetophenon

Aus dem Charakter der Anthranile als intermediäre Produkte zwischen o-Nitro- und o-Amidoketonen geht hervor, dass die Menge des jeweils entstehenden Anthranils abhängig ist von der Wahl und der Concentration des angewandten Reduktionsmittels. Durch das Einhalten gewisser Bedingungen, z. B. durch die Anwendung eines gelinde reduzierenden Körpers lässt sich die Ausbeute an Anthranil bezw. dessen Homologen steigern, sogar soweit erhöhen, dass man es fast als alleiniges Reaktionsprodukt erhält.

Als Beispiel diene eine Darstellungsmethode von Anthranil durch Reduktion von o-Nitrobenzaldehyd mit Zinkstaub und Wasser bei Gegenwart von Salmiak.

Auch geringere Reaktionswärme begünstigt die Bildung von Anthranil oder, prägnanter ausgedrückt, sie lässt die Reduktion nur bis zu dieser Phase kommen.

Reduktion von o-Nitrobutyrophenon.

Einige einleitende Versuche liessen mich zur Ueberzeugung gelangen, dass ich zur Reduktion von o-Nitrobutyrophenon am vorteilhaftesten das von Camps[1]) im hiesigen Laboratorium ausgearbeitete Verfahren anwende.

Bot mir diese Methode auf der einen Seite eine gute Ausbeute an o-Amidobutyrophenon, so hatte ich dabei auch noch den Vorteil, auf leichte Weise zu bisher noch nicht bekannten Anthranilhomologen, nämlich zu Normal-Propyl- und Isopropylanthranil zu gelangen, deren Menge ich durch Anwendung der oben genannten Mittel bis zu einer gewissen Grenze steigern konnte, so dass genügend Material vorhanden war, auch diese beiden Körper einer näheren Untersuchung zu unterwerfen.

Bei jeder Charge werden 40 g o-Nitrobutyrophenon und 480 g conc. Salzsäure abwechselnd in kleinen Portionen zu 80 g granuliertem Zinn gegeben. Da auch bei Zugabe von kleinen Mengen die Reaktion oft heftig wird, so ist für gute Kühlung Sorge zu tragen. Im allgemeinen soll die Temperatur nicht über 60° hinausgehen.

Beim Umschütteln des Kolbens, das während des Zugebens der beiden Körper öfters zu geschehen hat, tritt ein intensiver „küpeartiger“ Geruch auf, der vom substituierten Anthranil herrührt.

---

[1]) Camps, Arch. d. Pharm. 240 Heft 1 [1].
cf. Gevekoht, Ann. d. Ch. 221 [325].

Der Verlauf der Reduktion wird durch folgende Formeln wiedergegeben:

$CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$ / NO_2 → ($CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$ / NHOH)

↙

$C \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$ / O / N → $CO \cdot CH_2 . CH_2 \cdot CH_3$ / NH_2

Normal-Propylanthranil, o-Amidobutyrophenon.

Es sei bemerkt, dass auch bei der Anwendung desselben Reduktionsmittels, im vorliegenden Falle von conc. Salzsäure und Zinn, die Menge des entstehenden Propylanthranils sich vermehren lässt, indem man die zur gänzlichen Reduktion zum Amid notwendige Erwärmung des Gemisches nach dem vollständigen Zugeben des Ketons unterlässt bezw. die Zeit abkürzt.

Die in drei Phasen verlaufende Reaktion, — o-Nitroketon, Hydroxylamin, Anthranil, Amid, — wird hierdurch unterbrochen, wenn ein grosser Teil des Produktes ungefähr bei der dritten Phase angelangt ist, also vor der völligen Reduktion zum Amid.

Was die Gewinnung der Reduktionsprodukte angeht, so entfernte Gevekoht [1]), der o-Nitroacetophenon reduzierte, das Zinn, indem er es durch Einleiten von Schwefelwasserstoff abschied.

---

[1]) Gevekoht, Ann. d. Chem. 221 [325].

Da diese Operation aber eine stark verdünnte salzsaure Lösung voraussetzt, die später wieder eingedampft werden muss, so ist es klar, dass die Entfernung des Zinns auf diesem Wege nur mit Verlust an Reduktionsprodukten geschehen kann.

Camps [1]) half diesem Uebelstand ab, indem er das gebildete Zinndoppelsalz mit fester Soda zersetzte und die Reduktionsprodukte mit Dampf überdestillierte. Dieses Verfahren ist einfacher wie das von Gevekoht und dazu mit keinerlei Verlusten verbunden, weshalb ich es anwandte.

Das Gemisch wird vom unveränderten Zinn abfiltriert und mit fester Soda alkalisch gemacht. Um bei der nun folgenden Behandlung mit gespanntem Wasserdampf starkes Blähen zu vermeiden, empfiehlt es sich, das Ganze vorher gut anzuwärmen. Die Destillation mit Dampf wird solange fortgesetzt, bis kein Oel mehr übergeht und das Destillat beim Zusatz von Kochsalz keine Trübung mehr aufweist.

Die Trennung der beiden Reduktionsprodukte, des Amides und des substituierten Anthranils, lässt sich nach zwei Methoden durchführen. Einmal unter Zugrundelegung der Eigenschaft des Amides, in salzsaurer Lösung in Aether unlöslich zu sein, während das Propylanthranil in saurer und in alkalischer Lösung sich darin leicht löst.

Ein anderer Weg, der, nebenbei bemerkt, sofort ein ziemlich reines Propylanthranil liefert, besteht darin, die Wasserdampfdestillation zuerst in saurer Lösung auszuführen und nur die dabei zuerst übergehenden Teile aufzufangen, die ein fast analysenreines Anthranil

---

[1]) Camps, Arch. d. Pharm. 240 pag. 1 u. 423.

darstellen. Macht man den Kolbenrückstand nun alkalisch und behandelt wieder mit Wasserdampf, so geht das Amid über.

Diese Methode beruht also auf der Eigenschaft des Anthranils, mit Dampf leicht flüchtig zu sein und bietet den Vorteil einer guten Trennung von dem unangegriffenen o-Nitrobutyrophenon, das bekanntlich mit Wasserdämpfen nur schwer überdestilliert. Das mit Aether öfters ausgeschüttelte saure Destillat enthält Normal-Propylanthranil, welches nach dem Vertreiben des Lösungsmittels als gelbbraunes Oel zurückbleibt.

Aus dem alkalisch gemachten Condensat gewinnt man durch dieselbe Behandlung mit Aether ein braunrotes Oel, das bei längerem Stehen in der Kälte weisse, blättrige Kristalle vom Schmelzpunkt 42–43° ausscheidet, die reines o-Amidobutyrophenon [1]) darstellen.

Die Verbindung zeigt einen eigentümlich süsslichen Geruch, der an Jasmin erinnert und der ungemein lange an Haut und Kleidern haftet. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln ist sie leicht, in Wasser schwieriger löslich.

Aus 40 g o-Nitrobutyrophenon erhielt ich im Durchschnitt 18,4 g Normal-Propylanthranil und 7,4 g o-Amidobutyrophenon. Da 40 g o-Nitrobutyrophenon theoretisch 33,8 g des entsprechenden Amides liefern, und die Summe der Reduktionsprodukte, wie angegeben, 25,8 g ausmachte, so betrug die Gesamtausbeute, auf Amid berechnet, 76,5 % der theoretischen Menge. Davon entfallen 71,3% auf Propylanthranil und 28,7% auf o-Amidobutyrophenon.

---

[1]) Farine, Inaug.-Diss. Basel 02, pag. 31.

Zur näheren Charakterisierung des o-Amidobutyrophenons wurde die Acetylverbindung [1]) und das Platindoppelsalz dargestellt.

Acetyl-o-amidobutyrophenon.

2 g Amid, die in ca 30 ccm absolutem Aether gelöst sind, werden mit einer 10 % igen Lösung von frisch bereitetem Acetylchlorid in absol. Aether versetzt, wobei Braunfärbung der Flüssigkeit eintritt, worauf das Gemisch einige Zeit am Rückflusskühler gekocht wird, bis der Niederschlag sich abgesetzt hat und die Flüssigkeit klar erscheint. Nach dem Abfiltrieren des Aethers wird mit wenig Wasser nachgewaschen und die Kristalle aus wenig heissem Wasser umkristallisiert. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich die Acetylverbindung in feinen, fast weisen Nadeln vom Schmelzpunkt 65° aus.

Da mir die Ausbeute bei der vorstehenden Darstellungsweise zu gering schien, so versuchte ich die Verbindung mit Essigsäureanhydrid darzustellen, eine Methode, die mir in der Tat viel günstigere Resultate lieferte.

Zu 2 g Amid wird die molekulare Menge Essigsäureanhydrid gegeben. Dabei steigert sich die Temperatur der beiden Componenten sofort von 20° auf 85°, ein Zeichen der lebhaften Reaktion. Um diese zu vollenden, wird das Gemisch bis zum Kochen er-

[1]) Farine, Inaug.-Diss. Basel 02. pag 32.

hitzt und nach dem Erkalten mit einer ziemlich conc. Sodalösung geschüttelt, wobei ein Teil des Oeles fest wird. Beim Reiben der Wände mit einem Glasstab erstarrt das dunkelrote Oel vollständig zu einer festen Kristallmasse. Auf dem Tonteller getrocknet und aus Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert, erhält man feine Nadeln vom Schmelzpunkt 65—66°, die, auch mehrmals umkristallisiert, ihren Schmelzpunkt nicht ändern, was als Zeichen ihrer Reinheit angesehen werden kann.

In Alkohol, Aether und Eisessig sind die Kriställchen leicht löslich, schwerer in Wasser und Ligroin.

$CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$

$NH \cdot CO \cdot CH_3$

Acetyl-o-amidobutyrophenon. $C_{12} H_{15} NO_2$.

Zum Beweise für diese empirische Zusammensetzung wurde die Verbindung einer vollständigen Analyse unterworfen, die folgende Zahlen ergab:

I. Aus 0,1502 g Subst. wurden erhalten 0,3860 g CO_2 und 0,0977 g H_2O.

II. 0,1324 g Subst. lieferten 0,3398 g CO_2 und 0,0852 g H_2O.

III. 0,1693 g Subst. ergaben bei 736,5 mm Barometerstand und 20,3° C 10,4 ccm feuchten Stickstoff.

IV. 0,2882 g Subst. lieferten bei 738 mm Barometerstand und 21° C 18,1 ccm feuchten Stickstoff.

Zusammenstellung und Vergleich.

Ber. aus $C_{12} H_{15} NO_2$:		Gef.: I.	II.	III.	IV.
% C	70,20	70,1	69,99	—	—
% H	7,31	7,29	7,21	—	—
% N	6,83	—	—	6,82	6,94.

Platindoppelsalz.

Verbindungen wie das Amid haben die Eigenschaft, mit Platinchlorid in conc. Salzsäure Doppelverbindungen zu liefern, in denen der Stickstoff fünfwertig auftritt. Fasst man sie als Salze der hypothetischen Platinchlorwasserstoffsäure $H_2 Pt Cl_6$ auf, so muss dem Doppelsalz von Platinchlorid mit o-Amidobutyrophenon folgende Formel zuerkannt werden:

$$\left[\begin{matrix} CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3 \\ NH_2 \\ H \quad Cl \end{matrix} \right]_2 Pt\,Cl_4$$

$$= (C_{10} H_{14} NO\,Cl)_2 Pt\,Cl_4.$$

Diese Doppelverbindung wird aus 5 g Amid und einer Lösung von Platinchlorid in conc. Salzsäure dargestellt.

Der dichte, gelbe Niederschlag, der sofort nach dem Zusammenbringen der beiden Componenten ent-

steht, wird von der Mutterlauge abfiltriert, mit wenig verdünnter Salzsäure gewaschen und auf dem Tonteller getrocknet. Etwa noch anhaftende Salzsäure wird durch Stehenlassen im evacuierten Exsiccator entfernt. Eine Umkristallisierung vertrug der Körper nicht.

Sein Schmelzpunkt lag bei 176,5°, doch wurde die Substanz schon einige Grade vorher dunkler, ein Zeichen des beginnenden Zerfalles. Der Veränderung des Schmelzpunktes nach zu urteilen, der nach Verlauf von zwei Monaten um mehrere Grad gesunken war, besitzt die Verbindung eine geringe Beständigkeit. Frisch zubereitet stellten die Kriställchen ein reines Produkt dar, wenigstens sprechen die Analysen dafür, soweit das Platin in betracht kommt.

I. 0,2209 g Subst. lieferten 0,0582 g Platin,
II. 0,1878 g Subst. ergaben 0,0491 g Platin,
III. 0,3467 g Subst. ergaben 0,0915 g Platin,
IV. 0,2536 g Subst. lieferten 0,0665 g Platin.

Zusammenstellung und Vergleich.

Ber. für $(C_{10}H_{14}NOCl)_2PtCl_4$	Gef.
% C 26,4	I. 26,35
	II. 26,14
	III. 26,39
	IV. 26,22.

Normal-Propylanthranil.

Normal-Propylanthranil im Vacuum rektifiziert stellt ein weiss-gelbes Oel dar, das sich bei längerem Stehen

dunkler färbt, und das den für Anthranile charakteristischen intensiven Geruch besitzt. Mit Sublimat bildet es ein gut kristallisierendes Doppelsalz und ist mit Wasserdampf leicht flüchtig. Sein Siedepunkt liegt bei 142—144° und 35 mm Druck. Auch bei einer Temperatur von — 16° ist es noch dünnflüssig.

Nach Bamberger[1]) kann man leicht ein analysenreines Anthranil erhalten, indem man das Quecksilberchloriddoppelsalz darstellt und durch Behandlung mit Wasserdampf unter Zusatz von Chlorkalium das Anthranil wieder in Freiheit setzt.

Normal-Propylanthranil-Quecksilberdoppelsalz.

Zur Darstellung der genannten Doppelverbindung versetzt man 2 g in wenig Alkohol gelöstes Propylanthranil mit einer conc. alkoholischen Lösung von Quecksilberchlorid. Die besonders bei längerem Stehen sich reichlich ausscheidenden fast weissen Kristalle werden aus heissem Alkohol umkristallisiert, nachdem die anhaftenden Verunreinigungen vorher mit wenig Aether weggewaschen worden sind.

Die feinen ganz weiss gewordenen Kristalle schmelzen bei ca 170°. Eine ganz genaue Angabe des Schmelzpunktes ist nicht möglich, da schon bei ca 165° Schwarzfärbung eintritt, der bald die Zersetzung des Körpers folgt, wie die auftretende Blasenbildung beweist.

Das Normalpropylanthranil-Quecksilberchlorid-Doppelsalz besitzt folgende Constitution:

---

[1]) Bamberger-Elger Ber. 36 [1611].

C · CH_2 · CH_2 CH_3

O

N

Cl Hg Cl

Einige Chlorbestimmungen nach der Carius'schen Methode lieferten nachstehende Werte:

I. 0,1002 g Substanz ergaben 0,0663 g Ag Cl = 0,0164 g Cl;

II. 0,1588 g Substanz lieferten 0,1055 g Ag Cl = 0,0261 g Cl;

III. 0,1306 g Substanz ergaben 0,0866 g Ag Cl = 0,0214 g Cl.

Ber. aus $C_{10}H_{11}NO \cdot HgCl_2$	Gef.
	I. 16,36
% Cl 16,43	II. 16,42
	III. 16,39.

Auf dieser Eigenschaft der Anthranile, mit Sublimat gut kristallisierbare Doppelsalze zu bilden, beruht, wie bereits erwähnt, eine vortreffliche Methode zur Darstellung eines ganz reinen Anthranils.

Unterwirft man nämlich die Doppelverbindung unter Zusatz von etwas Chlorkalium der Wasserdampfdestillation, so geht das Propylanthranil als schwach gelb gefärbtes Oel über.

Erhitzt man das Oel kurze Zeit stark im Reagenzgläschen [1]) und unterbricht im rechten Augenblick, so

[1]) Engler-Emmerling Ber. 3^{885} ibid. 28^{309}.

treten braunrote, oft purpurrote Dämpfe auf, die qualmend das Glas erfüllen und stechend riechen. Beim Erkalten ist ein metallschimmerndes Sublimat an den Glaswänden zu beobachten. Wird das Erhitzen dagegen zu lange fortgesetzt oder geschieht es zu stark, so resultieren nur gelbliche, stechende Gase, und es bleiben braune Zersetzungsprodukte des Indigo zurück.

Diese Erscheinungen finden ihre Erklärung darin, dass sich zuerst Indoxyl bildet, welches bei weiterem Erhitzen in Indigo übergeht.

Genannte Vorgänge wurden zuerst von Engler [1]) und Emmerling gelegentlich ihrer Versuche, durch Reduktion von o-Nitroacetophenon mittels Zinkstaub und Natronkalk zum Indigo zu gelangen, beobachtet und näher beschrieben. Dabei wiesen die beiden Forscher den blauen Farbstoff, wenn auch nur in kleinen Mengen, nach, doch gelang es damals nicht, den genaueren Verlauf dieser interessanten Reaktion zu erfassen.

Erst vor einigen Jahren konnte Camps [2]) im hiesigen Laboratorium die etwas komplizierten Vorgänge charakterisieren und feststellen, dass die Reaktion in zwei Phasen verläuft, erstens Bildung des „küpeartig" riechenden Oeles, das kurze Zeit später von Bamberger [3]) und Elger als Methylanthranil erkannt wurde, und Ueberführung des letzteren in Indigo durch starkes Erhitzen.

Nach den Untersuchungen Bambergers ist als Zwischenprodukt der ersten Phase o-Hydroxylamino-

---

[1]) Ber. 3^{885}, 28^{309}.

[2]) Arch. d. Pharm. 240 Heft 1^{1}.

[3]) Ber. 36^{1611}.

acetophenon anzunehmen, das spontan durch Austritt von Wasser in Methylanthranil übergeht; dieses lagert sich unter dem Einfluss erhöhter Temperatur in Indoxyl

NH

CH_2

CO

um, und dann folgt eine Zusammenlagerung je zwei dieser Molekeln zu einer Indigomolekel, so dass die ganze Reaktion durch folgende Formulierung wiedergegeben wird:

$CO \cdot CH_3$ → NHOH

NO_2 $CO \cdot CH_3$

N → NH

O CH_2

$C . CH_3$ CO

NH NH

C = C

CO Indigo. CO

Normal-Propylanthranil ist sehr schwer verbrennlich. Doch liefern die Analysen bei Anwendung von Bleichromat sowie bei langem und starkem Erhitzen gut übereinstimmende Werte.

I. 0,1215 g Subst. ergaben 0,3319 g CO_2 und 0,0717 g H_2O.

II. 0,1732 g Subst. lieferten 0,4722 g CO_2 und 0,1061 g H_2O.

III. 0,1334 g Subst. lieferten bei 748 mm Barometerstand und 18° C 10,3 ccm feuchten Stickstoff.

IV. 0,1094 g Subst. ergaben bei 746 mm Barometerstand und 17° C 8,5 ccm feuchten Stickstoff.

Ber. aus $C_{10}H_{11}NO$:		Gef.:			
		I.	II.	III.	IV.
% C	74,53	74,50	74,35	—	—
% H	6,83	6,64	6,87	—	—
% N	8,70	—	—	8,77	8,85.

Aus dem, wie die Analysen dartun, reinen Normal-Propylanthranil wurde das Platindoppelsalz dargestellt.

Platindoppelsalz.

3 g Oel werden mit einer Lösung von Platinchlorid in conc. Salzsäure versetzt, der gelbe Niederschlag durch Abfiltrieren von der Mutterlauge getrennt und auf dem Tonteller und im evacuierten Exsiccator gut getrocknet. Die in Alkohol leicht, in Wasser ziemlich schwer löslichen gelben Kriställchen färben sich bei ca. 170° dunkler, werden bald darauf schwarz und schmelzen ungefähr bei 190°; dabei tritt gleichzeitig Zersetzung ein.

Das Doppelsalz besitzt folgende Struktur:

$$\left[\begin{array}{l} C_6H_4\!\!<\!\!\begin{array}{l}C \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3 \\ \quad O \\ N \\ H\;\;Cl\end{array}\end{array}\right]_2 Pt\,Cl_4$$

Einige Analysen auf Platin ergaben nachstehende Werte:

I. 0,2309 g Subst. lieferten 0,0614 g Platin;
II. 0,2438 g Subst. ergaben 0,0642 g Platin;
III. 0,3042 g Subst. lieferten 0,0806 g Platin.

Ber. aus $(C_{10}H_{12}NOCl)_2PtCl_4$:	Gef.:
	I. 26,59,
% Pt 26,62	II. 26,33,
	III. 26,49.

Oxydation von Normal-Propylanthranil.

Zur Vervollständigung der Untersuchung des Normal-Propylanthranils war es von Interesse, sein Oxydationsprodukt kennen zu lernen.

Einige Gramm des auf die angegebene Weise ganz rein dargestellten Normal-Propylanthranils wurden mit Permanganat oxydiert. Beim Ansäuern der stark eingedampften Oxydationsflüssigkeit fiel ein weisser Niederschlag aus, der in Alkohol, Aether, Aceton und auch in heissem Wasser leicht, in Benzol und Eisessig schwieriger löslich war. Aus Eisessig umkristallisiert wurden feine filzartige Nadeln vom Schmelzpunkt 188°

erhalten, also Eigenschaften, die mit denen der von Friedländer [1]) und Wleügel aus Anthroxanaldehyd dargestellten Anthroxansäure bis auf die geringe Differenz der Schmelzpunkte übereinstimmen.

Da letztere die Formel

$$C_6H_4 \lt \overset{C \cdot COOH}{\underset{N}{|}} \gt O$$

besitzt, so ist auch für das Normal-Propylanthranil der Nachweis für die Anwesenheit der „Carbazoxygruppe"

$$\begin{matrix} -C- \\ \vert\!\gt O \\ -N \end{matrix}$$

erbracht.

Zur Ueberführung in Indigo wurde eine Probe der Säure in verdünntem Ammoniak gelöst und unter Erwärmen mit Ferrosulfatlösung versetzt. Nach dem Abfiltrieren des gebildeten Ferrihyroxydes wurde die durch Reduktion entstandene Isatinsäure aus dem Filtrat extrahiert, die sich durch den beim Erhitzen gebildeten Indigo nachweisen liess.

C · COOH, O, N $+ H_2 =$ CO · COOH, NH_2

Isatinsäure.

---

[1]) Ber. 16 [2227].

Reduktion von o-Nitroisobutyrophenon.

Unter denselben Bedingungen wie das normale o-Nitrobutyrophenon wurde auch die Isoverbindung der Reduktion unterworfen. Die dabei entstehenden Körper entsprechen, wie nicht anders zu erwarten ist, den bei der angeführten Operation erhaltenen Produkten.

Folgende Formeln geben ein Bild von dem Verlauf des Reduktionsprozesses:

$$C_6H_4\begin{cases}CO \cdot CH < \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\\NO_2\end{cases} \rightarrow \left(C_6H_4\begin{cases}CO \cdot CH < \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\\NHOH\end{cases}\right)$$

$$\swarrow$$

$$C_6H_4\begin{cases}C \cdot CH < \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\\O\\N\end{cases} \rightarrow C_6H_4\begin{cases}CO \,.\, CH < \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\\NH_2\end{cases}$$

Isopropylanthranil, o-Amidoisobutyrophenon.

Die Durchschnittsausbeute aus 40 g o-Nitroisobutyrophenon betrug 14,2 g Isopropylanthranil und 9 g o-Amidoisobutyrophenon, mithin 23,2 g Gesamtreduktionsprodukt gegen 25,8 g bei der normalen Verbindung.

Die Gesamtausbeute beträgt also hier 68,7 % des theoretisch entstehenden Amides (33,8 g).

Diese verhältnismässig kleine Differenz der Ausbeuten aus der normalen und der Isoverbindung beruht darauf, dass die Versuchsbedingungen bei dieser komplizierten und von einer kleinen Aenderung der dabei massgebenden Faktoren z. B. der Temperatur in ihrem Verlaufe wesentlich beeinflussten Reaktion bei noch so grosser Sorgfalt nicht ganz gleich zu halten sind.

Die beiden erhaltenen Isokörper, o-Amidoisobutyrophenon und Isopropylanthranil, sind den normalen Produkten in Verhalten und Aussehen durchaus ähnlich, deshalb sei hier auf die Eigenschaften dieser Körper verwiesen.

Acetyl-o-amidoisobutyrophenon.

Zur Charakterisierung der beiden noch unbekannten Verbindungen wurden einige Derivate dargestellt, zunächst die Acetylverbindung des Amides. Diese bildet weisse, nadelförmige Kristalle, leicht löslich in Alkohol, Aether und Eisessig, schwerer in Wasser, aus dem sie umkristallisiert wurden. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 61°.

Stickstoffanalysen lieferten folgende Zahlen:

I. 0,1637 g Subst. ergaben bei 750 mm Barometerstand und 17° C 10,0 ccm feuchten Stickstoff.

II. 0,1354 g Subst. lieferten bei 748 mm Barometerstand und 18° C 8,2 ccm feuchten Stickstoff.

Ber. aus $C_{12}H_{15}NO_2$:	Gef.:
% N 6,83	I. 6,99
	II. 6,88.

Constitutionsformel des Acetyl-o-amidoisobutyrophenons.

$$C_6H_4 \begin{cases} CO \cdot CH < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \\ NH \cdot CO \cdot CH_3. \end{cases}$$

Das Amid selbst wurde einer Elementaranalyse unterworfen.

I. 0,1297 g Subst. ergaben 0,3486 g CO_2 und 0,0950 g H_2O.

II. 0,1409 g Subst. lieferten 0,3793 g CO_2 und 0,1005 g H_2O.

III. 0,1423 g Subst. lieferten bei 750 mm Barometerstand und 17° C 10,4 ccm feuchten Stickstoff.

IV. 0,1184 g Subst. ergaben bei 754 mm Barometerstand und 16° C 8,9 ccm feuchten Stickstoff.

Zusammenstellung und Vergleich.

Ber. aus $C_{10}H_{13}NO$:	Gef.: I.	II.	III.	IV.
% C 73,62	73,35	73,41	—	—
% H 7,97	8,21	7,96	—	—
% N 8,59	—	—	8,37	8,69.

Isopropylanthranil.

Das zweite Reduktionsprodukt aus o-Nitroisobutyrophenon, Isopropylanthranil besitzt folgende Struktur:

$C \cdot CH < {CH_3 \atop CH_3}$

O

N

Auch Isopropylanthranil weist den charakteristischen Anthranilgeruch auf, ist mit Wasserdampf leicht flüchtig und bildet mit Quecksilberchlorid ein kristallisierendes Doppelsalz, das, aus Alkohol umkristallisiert, in Form weisser Nadeln vom Schmelzpunkt 166° erhalten wird. Schon vorher tritt Dunkelfärbung ein, die mit teilweiser Dissociation verbunden ist.

Quecksilberdoppelsalz.

Constitution des Doppelsalzes.

$C \cdot CH < {CH_3 \atop CH_3}$

O

N

Cl Hg Cl

Einige Clorbestimmungen nach Carius bestätigten die Reinheit des Körpers.

I. 0,1621 g Subst. lieferten 0,1056 g Ag Cl = 0,0261 g Cl;

II. 0,2735 g Subst. ergaben 0,1808 g Ag Cl = 0,0447 g Cl.

Ber. aus $C_{10}H_{11} \cdot NOHgCl_2$	Gef.:	
	I.	II.
% Cl 16,43	16,10	16,35.

Durch Behandlung des Quecksilberdoppelsalzes mit Wasserdampf in Gegenwart von Chlorkalium wurde reines Isopropylanthranil gewonnen, das, einer vollständigen Analyse unterworfen, folgende Werte aufwies.

I. 0,1824 g Subst. lieferten 0,4964 g CO_2 und 0,1126 g H_2O.

II. 0,1308 g Subst. ergaben 0,3557 g CO_2 und 0,0788 g H_2O.

III. 0,1733 g Subst. ergaben bei 754 mm Barometerstand und 16° C 12,8 ccm feuchten Stickstoff.

IV. 0,1519 g Subst. lieferten bei 756 mm Barometerstand und 15° C 11,2 ccm feuchten Stickstoff.

Zusammenstellung und Vergleich.

Ber. aus $C_{10}H_{11}NO$:	Gef.:			
	I.	II.	III.	IV.
% C 74,53	74,22	74,17	—	—
% H 6,83	6,92	6,75	—	—
% N 8,7	—	—	8,54	8,6.

Diazotierung von o-Amidobutyrophenon.

Diazotierung in wässriger Lösung.

Zu der stark gekühlten Lösung von 10 g o-Amidobutyrophenon in 30 ccm conc. Salzsäure wird etwas mehr als die berechnete Menge Natriumnitrit in wenig Wasser gelöst langsam hinzugegeben. Das Produkt wird noch eine Zeit lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann auf dem Wasserbad bis ca 70° erhitzt.

Beim Erwärmen von Diazoverbindungen in wässriger Lösung entstehen meist in mehr oder weniger grossen Mengen Oxykörper durch Austausch der Diazogegen die Hydroxylgruppe. Durch dieses Verhalten der Diazokörper lässt sich z. B. Anilin über die Diazoverbindung in Phenol überführen:

$$C_6H_5 \cdot N_2 \cdot SO_3 \cdot OH + HOH = C_6H_5 \cdot OH + N_2 + H_2SO_4.$$

Die Trennung der Phenole von den anderen Produkten gelingt in vielen Fällen leicht durch ihre Eigenschaft mit Wasserdampf flüchtig zu sein, so auch im vorliegenden Falle.

Das Reaktionsgemisch wird deshalb der Wasserdampfdestillation unterworfen, bei der ein schwach gelb gefärbtes Oel übergeht, das nach dem Absättigen des Destillates mit Kochsalz durch Ausschütteln mit Aether gewonnen werden kann.

Der Beweis für die Anwesenheit einer Oxygruppe wird durch die Schotten-Baumannsche Reaktion erbracht. Versetzt man das Oel mit Benzoylchlorid, macht mit Natronlauge deutlich alkalisch und erwärmt einige Zeit gelinde, so scheidet sich beim Abkühlen des Reaktionsgemisches ein Oel aus, das beim Reiben der Wände mit einem Glasstabe zu Kristallen erstarrt.

In rohem Zustande gelblich weiss wurden die Kristalle nach dem Trocknen auf dem Tonteller aus Alkohol unter Zusatz von wenig Tierkohle umkristallisiert, wobei feine, ganz weisse Nadeln erhalten werden.

Auf Kohlenstoff und Wasserstoff analysiert, wurden nachstehende Zahlen erhalten.

I. 0,1407 g Subst. lieferten 0,3915 g CO_2 und 0,0764 g H_2O.

II. 0,1231 g Subst. ergaben 0,3429 g CO_2 und 0,0649 g H_2O.

Die Kristalle sind das Produkt folgender Reaktion:

$$CO \cdot C_3 H_7$$

$$OH \quad + C_6 H_5 \cdot CO\,Cl$$

$$CO \cdot C_3 H_7$$

$$+ Na\,OH = \quad O \cdot CO \cdot C_6 H_5 \quad + Na\,Cl + H_2O.$$

Vergleich der angegebenen Analysen mit

$$C_6H_4 \Big< \begin{matrix} CO \cdot C_3H_7 \\ O \cdot CO \cdot C_6H_5 \end{matrix}$$

Ber. aus $C_{17}H_{16}O_3$:	Gef.	
% C 76,12	75,88	75,97.
% H 5,97	6,09	5,91.

Der bei der Wasserdampfdestillation verbleibende Kolbenrückstand, schied beim Erkalten ein Oel aus; Kristalle waren erst nach längerem Stehen in der Kälte zu bemerken.

In Wasser, Alkohol und Aether waren die strahlenförmig angelegten, feinen, weissen Gebilde leicht löslich. Ihr Verhalten auf dem Platinblech beim Erhitzen bewies ihre organische Natur.

Es musste daher beim Erwärmen der Diazoverbindung ausser der o-Oxyverbindung noch ein anderer Körper entstanden sein. Leider reichte die geringe Menge des Produktes, auch die von mehreren Partieen erhaltene, zu einer Analyse nicht aus.

Um bessere Ausbeuten zu gewinnen, musste auf günstigere Versuchsbedingungen bei der Diazotierung gesehen werden. Dabei war zu berücksichtigen, dass die Gegenwart von Wasser beim Erwärmen des Diazogemisches offenbar das Austreten des Stickstoffes begünstigt und die Bildung von Oxyverbindungen veranlasst. Es war deshalb darnach zu streben, dies zu verhindern durch Anwendung irgend eines anderen Lösungsmittels.

Bei den weiteren Untersuchungen wurde unter Ausschluss von Wasser in absolut alkoholisch-salz-

saurer Lösung diazotiert und zwar, wie aus dem folgenden hervorgeht, mit gutem Erfolge.

Diazotierung in alkoholisch-salzsaurer Lösung.

In 100 ccm absoluten Alkohol wird solange ein Strom gut getrockneten Chlorwasserstoffs eingeleitet, bis eine Gewichtszunahme von 10 g eingetreten ist.

Zu dieser Lösung werden 10 g o-Amidobutyrophenon gegeben, wobei eine ziemlich starke Erwärmung zu beobachten ist; beim Erkalten scheidet sich das salzsaure Salz in schönen, strahlenförmig angelegten Kristallen aus, die beim Erwärmen das Gefäss breiartig anfüllen.

Unter den üblichen Bedingungen wird das Produkt mit festem Natriumnitrit in geringem Ueberschuss versetzt und ca 1 Stunde bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen.

Zur Ausscheidung des Chloratomes und zu gleichzeitiger Begünstigung des Ringschlusses wird eine frisch bereitete Lösung von der berechneten Menge Natrium in absolutem Alkohol zugegeben, wobei ein starker Niederschlag von Kochsalz eintritt. Erwärmt man nun das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbad, so ist keine Stickstoffentwicklung zu bemerken, was insofern ein günstiges Zeichen für den Verlauf der Reaktion ist, als dadurch dargetan wird, dass keine oder nur eine minimale Bildung von Oxyverbindungen vor sich geht, und dass der Stickstoff in der neuen Verbindung fester gebunden erscheint, als dies in den Diazokörpern der Fall ist, welche meist beim Erwärmen den Stickstoff abgeben. Auch bei der Erhöhung der Temperatur auf 80° tritt kein Stickstoff aus.

Das Reaktionsprodukt wird vom Alkohol durch Abdampfen oder Abdestillieren befreit und der Rückstand mit Wasserdampf behandelt, wobei etwa entstandene Phenole übergehen und durch die Schotten-Baumann'sche Reaktion leicht erkannt werden können.

Der bei der Wasserdampfdestillation im Kolben zurückgebliebene Teil, der beim Erkalten keinerlei Ausscheidung aufweist, wird zur Trockene gebracht und der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren der ungelöst gebliebenen anorganischen Bestandteile wird die Lösung zur Beseitigung harziger Produkte mit etwas Tierkohle mehrere Stunden am Rückflusskühler gekocht und das noch heisse Filtrat auf Eiswasser gegossen.

Sofort tritt eine Trübung ein, die bei starker Kühlung noch bedeutender wird und sich zu nadelförmigen Kristallen verdichtet.

Auf dem Tonteller getrocknet zeigte der Körper keinen einheitlichen Schmelzpunkt, ein Zeichen, dass er noch Verunreinigungen enthielt. Eine qualitative Analyse auf Stickstoff mittels der Berlinerblaureaktion bewies, dass ziemlich viel Stickstoff vorhanden war.

Dieses Ergebnis vereint mit der Tatsache, dass beim Erwärmen der Diazoverbindung kein Stickstoff ausgetreten war, gestattete die Annahme, dass sich ein Körper gebildet haben musste, der den Stickstoff in fester Form gebunden enthielt.

Es lag die Vermutung nahe anzunehmen, dass, analog der Bildung von Oxycinnolincarbonsäure aus dem Diazochlorid der o-Amidophenylpropiolsäure und analog einer Reihe von Synthesen ähnlicher Körper,

ein Ringschluss eingetreten sei, veranlasst durch die Anwesenheit der Carbonylgruppe und die Einwirkung des condensierend wirkenden Natriumalkoholates.

Das Produkt der Reaktion musste wohl Oxyaethylcinnolin sein, wie folgende Gleichung wiedergibt:

$$CO \cdot CH\ H\ CH_2\ CH_3$$

$$N = N\ Cl$$

$$\downarrow$$

$$C \cdot (OH) = C \cdot C_2\ H_5$$

$$N = N$$

Es handelte sich nun zunächst darum, zu constatieren, ob dies wirklich der Fall war, und die Stellung des Stickstoffes in der Molekel zu bestimmen.

Zur Erkennung der Struktur einer organischen Verbindung und besonders zur Bestimmung der Position irgend einer Gruppe in der Molekel sind in vielen Fällen die durch Oxydation aus ihnen entstandenen Säuren von höchster Wichtigkeit.

Im Verlauf dieser Arbeit hatte ich schon einmal Gelegenheit, der Bedeutung dieser Operation für den Nachweis der Stellung der Nitrogruppe Erwähnung zu tun.

Diese Erwägung veranlasste mich, das aus dem Diazochlorid des o-Amidobutyrophenons erhaltene Produkt der Oxydation zu unterwerfen.

Haben sich die beiden Seitenketten nicht geschlossen, so muss der Stickstoff durch die Oxydation fortgehen, ist er dagegen nicht zu entfernen, so ist er offenbar ringbildend in die Molekel getreten, und es hat sich nach der oben angegebenen Gleichung Oxyaethylcinnolin gebildet.

$$C(OH) = C \cdot CH_2 \cdot CH_3$$

$$N = N$$

Nach der Oxydation des Körpers mit Kaliumpermanganat wurde die stark eingedampfte Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert.

Sofort fielen filzartig aussehende Nadeln aus, die sich in Alkohol, Aether und Eisessig beim Erwärmen lösten, in Wasser dagegen unlöslich waren. Aus Eisessig umkristallisiert schmolzen die Kriställchen bei 261° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit. Dabei war die Bildung von Bläschen zu beobachten, die sich durch den beim Einleiten in Bariumhydroxyd entstehenden Niederschlag von Bariumcarbonat als Kohlensäure erwiesen.

Wie eine qualitative Analyse zeigte, war der Stickstoff noch anwesend, schon ein bedeutungsvolles Moment für den Verlauf der Reaktion. Der Körper wurde einer Elementaranalyse unterworfen, die folgende Werte lieferte:

I. 0,1092 g Substanz ergaben 0,2859 g CO_2 und 0,2884 g H_2O.

II. 0,1173 g Subst. lieferten 0,2430 g CO_2 und 0,0348 g H_2O.

III. 0,0911 g Subst. lieferten bei 764 mm Barometerstand und 16° C 11,2 ccm feuchten Stickstoff.

IV. 0,0809 g Substanz ergaben bei 17,5° und 760 mm Barometerstanz 10,3 ccm feuchten Stickstoff.

Deutete schon die Schwerverbrennlichkeit der Verbindung bei der Analyse darauf hin, dass der Stickstoff im Ring vorhanden sei, so beweist die Uebereinstimmung der Eigenschaften der Verbindung mit denen der Oxycinnolincarbonsäure, dass ich letzteren Körper in der Hand hatte.

Besonders charakteristisch ist das genaue Zusammenfallen der Schmelzpunkte der beiden Verbindungen.

Die festeste Stütze bildet jedoch der Vergleich des Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Stickstoffgehaltes des Oxydationsproduktes mit dem der Oxycinnolincarbonsäure.

C (OH) = C · COOH

N ═══ N

Zusammenstellung der gefundenen Werte und Vergleich mit der Oxycinnolincarbonsäure.

Ber. aus $C_9 H_6 N_2 O_3$:		Gef.:			
		I.	II.	III.	IV.
% C	56,84	56,43	56,50	—	—
% H	3,16	3,16	3,32	—	—
% N	14,74	—	—	14,80	14,98.

Die Ausbeute war sehr klein, es wurden aus 10 g o-Amidobutyrophenon durchschnittlich nur 0,09 g Carbonsäure erhalten; vielleicht ist durch eine Variation der Versuchsbedingungen die Ausbeute zu erhöhen.

Immerhin bestätigt das Ergebnis die Vermutung, dass ein Ringschluss eingetreten sei und bildet in Verbindung mit der völligen Uebereinstimmung der Eigenschaften des erhaltenen Produktes mit denen der Oxycinnolincarbonsäure genügenden Beweis, dass unter den angewandten Bedingungen, vor allem durch die Gegenwart des condensierend wirkenden Natriumalkoholates das Diazochlorid des o-Amidobutyrophenons beim Erwärmen sich zum Ring schliesst.

Dabei ist anzunehmen, dass besonders die Anwesenheit der am Kern sitzenden Carbonylgruppe diesen Verlauf der Reaktion begünstigt, in dem Sinne, dass nicht, wie gewöhnlich beim Erwärmen von Diazoverbindungen der Stickstoff austritt, sondern dass ein Ringschluss vor sich geht unter Inbegriff der beiden Stickstoffatome der Diazogruppe.

Die Reaktion verläuft mithin im Sinne der Enolform; denn es ist keine Dihydroverbindung entstanden, sondern ein Oxyderivat des Cinnolins, das Oxyaethylcinnolin. Es muss also angenommen werden, dass eine

Wanderung des Wasserstoffes eingetreten ist unter Verschiebung der einfachen Bindung zur doppelten.

$CO \cdot CHH \cdot CH_2\ CH_3$

$N = N\ Cl$

↓

OH

$C = C \cdot CH_2 \cdot CH_3$

$N = N$

Diese Vorgänge findet man bei einer ganzen Anzahl von Körpern, z. B. bei der Bildung von den mit dem Cinnolin verwandten Chinolinen, wie bei der Camps'schen [1]) Synthese von α- und γ- substituierten Chinolinen.

Das o-Amidoisobutyrophenon ist zu der genannten Reaktion nicht befähigt, da es, wie schon im Anfang der Arbeit des näheren erörtert worden ist, an dem der Carbonylgruppe zunächst stehenden Kohlenstoffatom der Seitenkette nur **ein** Wasserstoffatom besitzt.

---

[1]) Camps, Arch. d. Pharm. 237^{659} ibid 239^{591}.

$CO \cdot CH < {CH_3 \atop CH_3}$

NH_2

Ich isolierte das Cinnolin selbst nicht, da es sich nur darum handelte, zu untersuchen, ob in dem vorliegenden Falle ein Ringschluss eintrete, was durch die angeführten Untersuchungen bewiesen worden ist.

Der genannte Weg gestattet also, Cinnolinderivate und daraus die Stammsubstanz selbst aufzubauen.

Aus der Oxycinnolincarbonsäure lässt sich, wie erwähnt, durch Erhitzen auf 260 — 265° durch Abspaltung von Kohlensäure die Oxyverbindung [1]) darstellen:

$C(OH) = C \cdot COOH$ ... $N = N$ $\xrightarrow[260^\circ]{}$ $CO_2 +$ $C(OH) = CH$ ... $N = N$

Oxycinnolin.

Letzteres gibt mit Phosphorpentachlorid 4-Chlorcinnolin [2]),

$C \cdot Cl = CH$

$N = N$

---

[1]) v. Richter, Ber. 16^{677}.
Widmann, Ber. 17^{722}.

[2]) Busch und Klett, Ber. 25^{2847}.

